

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2006年4月6日 (06.04.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/036024 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 207/335 (2006.01) *C07D 403/12* (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01) *A61K 31/506* (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01) *C07D 417/12* (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01) *A61K 31/428* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *A61K 31/4155* (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01) *A61K 31/4178* (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01) *C07D 403/04* (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01) *A61K 31/501* (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01) *A61K 31/41* (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) *C07D 487/04* (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01) *A61K 31/519* (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2005/018572

(22) 国際出願日:

2005年9月30日 (30.09.2005)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2004-289169 2004年9月30日 (30.09.2004) JP
特願2005-044740 2005年2月21日 (21.02.2005) JP

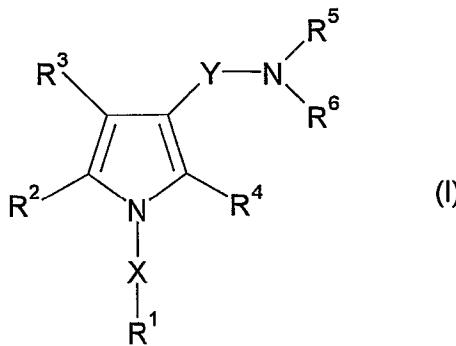
(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 武田薬品工業株式会社 (TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 梶野正博 (KAJINO, Masahiro) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目17番85号 武田薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 蓬岡淳 (HASUOKA, Atsushi) [JP/JP];

(54) Title: PROTON PUMP INHIBITORS

(54) 発明の名称: プロトンポンプ阻害薬



R⁶ are each independently hydrogen or an optionally substituted hydrocarbon group.

〒5328686 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目17番85号 武田薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 横井直樹 (TARUI, Naoki) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目17番85号 武田薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 高木輝文 (TAKAGI, Terufumi) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目17番85号 武田薬品工業株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 高島一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 國際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドノート」を参照。

WO 2006/036024 A1

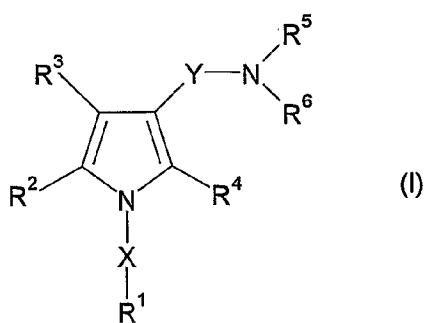
(57) Abstract: Proton pump inhibitors which have excellent proton pumping activity and which can be converted in vivo into proton pump inhibitors to exhibit antiulcer effect and so on, containing compounds represented by the general formula (I) or salts thereof or prodrugs of the same: (I) wherein X and Y are each independently a free valency or a spacer whose main chain has 1 to 20 carbon atoms; R¹ is an optionally substituted hydrocarbon group or an optionally substituted heterocyclic group; R², R³ and R⁴ are each independently hydrogen, an optionally substituted hydrocarbon group, optionally substituted thienyl, optionally substituted benzo[b]thienyl, optionally substituted furyl, optionally substituted pyridyl, optionally substituted pyrazolyl, optionally substituted pyrimidinyl, acyl, halogeno, cyano, or nitro; and R⁵ and R⁶ are each independently hydrogen or an optionally substituted hydrocarbon group.

[続葉有]



(57) 要約:

優れたプロトンポンプ作用を有し、生体内でプロトンポンプ阻害剤に変換され
て抗潰瘍作用等を示す、式 (I)



[式中、XおよびYは、同一または異なって、結合手または主鎖が原子数1ない
し20のスペーサーを、R¹は置換されていてもよい炭化水素基または置換され
ていてもよい複素環基を、R²、R³およびR⁴は、同一または異なって、水素
原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置
換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、
置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基、置換さ
れていてもよいピリミジニル基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニト
ロ基を、R⁵およびR⁶は、同一または異なって、水素原子または置換されてい
てもよい炭化水素基を示す]で表される化合物またはその塩、またはそのプロド
ラッギングを含有してなるプロトンポンプ阻害薬を提供する。

明細書

プロトンポンプ阻害薬

技術分野

本発明は、プロトンポンプ阻害活性を有するピロール系化合物に関する。

5

背景技術

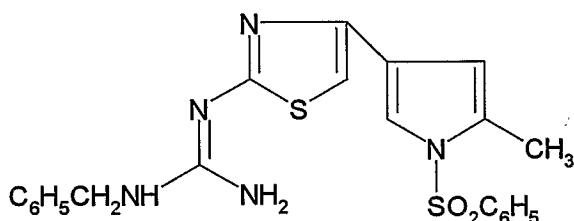
消化性潰瘍および逆流性食道炎等の治療を目的に、胃酸の分泌を抑制するオメプラゾールに代表されるプロトンポンプ阻害剤が広く臨床現場で使用されている。しかしながら、既存のプロトンポンプ阻害剤には、効果、副作用の点で問題点が存在する。すなわち、既存のプロトンポンプ阻害剤は、酸性条件下で不安定であることから腸溶製剤として処方されることが多く、その場合、作用の発現までに数時間要する。また、既存のプロトンポンプ阻害剤は、代謝酵素多型に基づく治療効果のバラツキやジアゼパム等の薬剤との薬物間相互作用が懸念され、改良が望まれている。

10

プロトンポンプ阻害作用を有するピロール化合物として、E P - A - 0 2 5 9

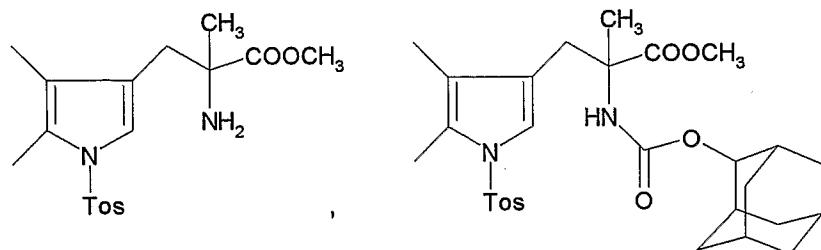
15

0 8 5 には、式



で表される化合物等が記載されている。

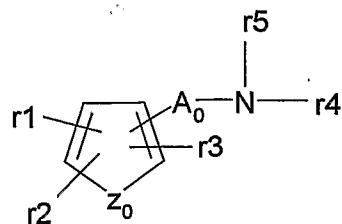
一方、CCK拮抗作用を有する化合物の製造中間体として、国際公開第92／04025号パンフレットには、式



20

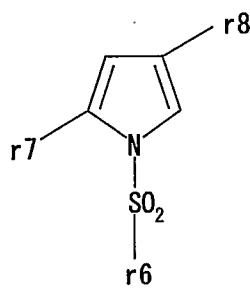
で表される化合物が記載されている。

また、トロンボキサンA2（TXA2）拮抗作用およびTXA2合成酵素阻害作用を有する化合物として、特開平8-119936号には、式



[式中、r1はカルボキシ、保護されたカルボキシ、カルボキシ(低級)アルキル、保護されたカルボキシ(低級)アルキル、カルボキシ(低級)アルケニルまたは保護されたカルボキシ(低級)アルケニル、r2は水素；低級アルキル；アミノイミノまたは保護されたアミノイミノを有していてもよい複素環式(低級)アルキル；複素環式(低級)アルケニル；または複素環式カルボニル、r3は水素または低級アルキル、r4はアシル、r5は水素、A0は低級アルキレン、Z0はSまたはNHを意味する。但し、r1がカルボキシまたは保護されたカルボキシを意味する場合、Z0はNHを意味する]で示される化合物が記載されている。

さらに、新生物の疾患（neoplastic disease）や自己免疫疾患の治療薬として、国際公開第2004/103968号パンフレットには、
式



[式中、r6はアリール、アラルキルまたはヘテロアリールを、r7はアリールまたはヘテロアリールを、r8はアリール、ヘテロアリールまたは置換されてもよいアミノメチルを示す]で表される化合物が記載されている。

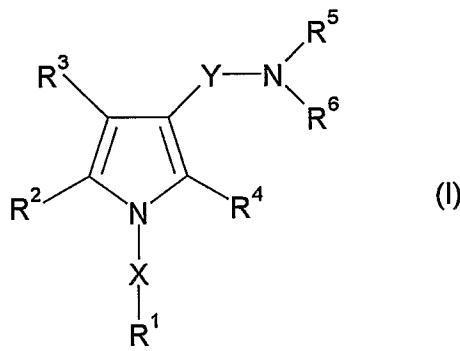
既知プロトンポンプ阻害剤と同様に胃酸の分泌を効果的に抑制し、かつ既知プロ

プロトンポンプ阻害剤の問題点である、酸性条件下における不安定性、代謝酵素多型に基づく効果のバラツキおよび薬剤間相互作用を改善した薬剤は、消化性潰瘍および逆流性食道炎等に対してより優れた治療効果が期待できる。しかし、現状ではこれらの要件を十分に満足するプロトンポンプ阻害剤は見出されていない。

5 従って、本発明の目的は、これらの問題点を改善した優れた酸分泌抑制作用（特に、プロトンポンプ阻害に基づく酸分泌抑制作用）を有する化合物を提供することである。

発明の開示

本発明者は、種々検討した結果、式（I）

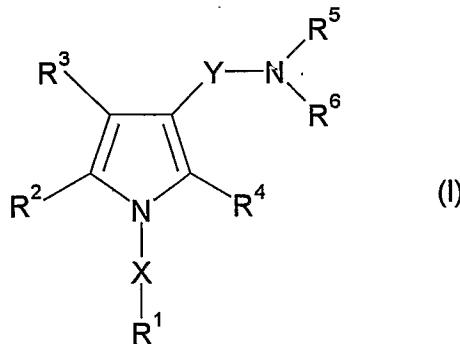


10

[式中、XおよびYは、同一または異なって、結合手または主鎖が原子数1ないし20のスペーサーを、R¹は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、R²、R³およびR⁴は、同一または異なって、水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基、置換されていてもよいピリミジニル基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を、R⁵およびR⁶は、同一または異なって、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す]で表される化合物またはその塩〔以下、化合物（I）と略記〕が予想外にも非常に強いプロトンポンプ阻害作用を有しており、医薬として十分満足できるものであることを見出し、これらの知見に基づいて本発明を完成した。

即ち、本発明は、

[1] 式 (I)



[式中、XおよびYは、同一または異なって、結合手または主鎖が原子数1ない
5 し20のスペーサーを、R¹は置換されていてもよい炭化水素基または置換され
ていてもよい複素環基を、R²、R³およびR⁴は、同一または異なって、水素
原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置
換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、
置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基、置換さ
れていてもよいピリミジニル基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニト
ロ基を、R⁵およびR⁶は、同一または異なって、水素原子または置換されていて
てもよい炭化水素基を示す]で表される化合物またはその塩、またはそのプロド
ラッグを含有してなるプロトンポンプ阻害薬、

[2] Xが-SO₂-、-SO₂-N(R⁷)-（R⁷は水素原子または置換さ
れいてもよい炭化水素基を示す）、-N(R⁸)-SO₂-（R⁸は水素原子
または置換されていてもよい炭化水素基を示す）、-N(R⁹)-（R⁹は水素
原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す）または-O-である上記

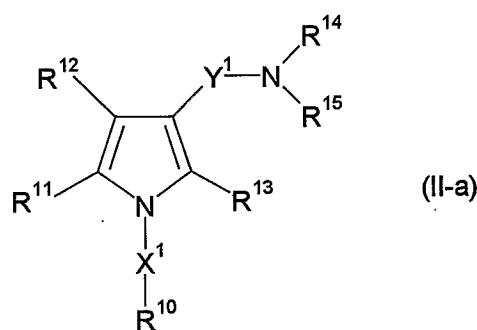
[1] 記載の阻害薬、

[3] Xが-SO₂-である上記[1]記載の阻害薬、

[4] 上記[1]記載のプロトンポンプ阻害薬を含有してなる、消化性潰瘍、ゾ
リンジャー・エリソン (Zollinger-Ellison) 症候群、胃炎、
逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (Symptomatic Ga

strophic esophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD)）、NUD（Non Ulcer Dyspepsia）、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤、

5 [5] 式 (II-a)



[式中、 X^1 は $-SO_2-$ 、 $-SO_2-N(R^7)-$ (R^7 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-N(R^8)-SO_2-$ (R^8 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-N(R^9)-$ (R^9 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) または $-O-$ を、 Y^1 は置換されていてもよいアルキレン基を、

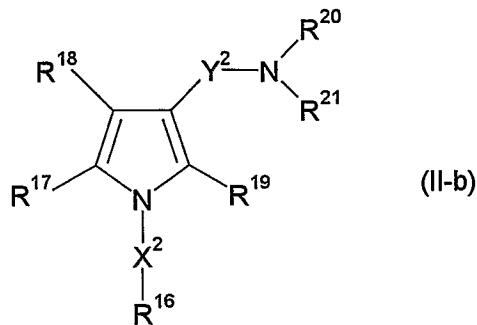
10 R^{10} は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、

R^{11} は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

15 R^{12} および R^{13} はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を（但し、 R^{12} および R^{13} は同時に水素原子ではない）、

$R^{1\sim 4}$ および $R^{1\sim 5}$ はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す] で表される化合物 (但し、3-[[2, 3-ジメチル-1-(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-4-イル]-2-メチルアラニン メチルエステルを除く。) またはその塩、

5 [6] 式 (II-b)



[式中、 X^2 は $-SO_2-N(R^7)$ - (R^7 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-N(R^8)-SO_2-$ (R^8 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-N(R^9)-$ (R^9 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) または $-O-$ を、

Y^2 は置換されていてもよいアルキレン基を、

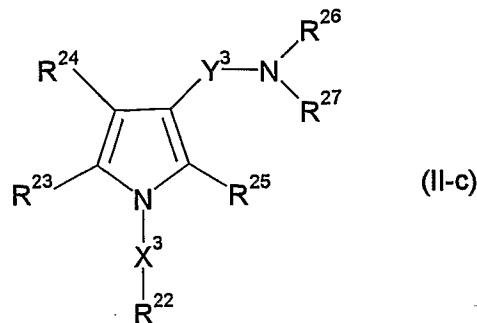
$R^{1\sim 6}$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、

$R^{1\sim 7}$ は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

$R^{1\sim 8}$ および $R^{1\sim 9}$ はそれぞれ水素原子を、

$R^{2\sim 0}$ および $R^{2\sim 1}$ はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $R^{1\sim 7}$ は 1, 3-ジオキサインダン-6-イル基ではない] で表される化合物またはその塩、

[7] 式 (II-c)



[式中、X³ は-SO₂-を、

Y³ はメチレン基 (-CH₂-) を、

R²⁻² はアルキル基、置換されていてもよいフェニル基または置換されていてもよ

5 よいチエニル基を、

R²⁻³ は置換されていてもよいC₆-₁₋₄アリール基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

10 R²⁻⁴ およびR²⁻⁵ はそれぞれ水素原子を、

R²⁻⁶ は水素原子またはメチル基を、

R²⁻⁷ はメチル基を示す] で表される化合物またはその塩、

[8] N-メチル-1-[1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン、

15 N-メチル-1-[5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン、

N-メチル-1-(1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メタンアミン、

20 1-[1-(1-ベンゾチエン-2-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン、

1-[5-(2-フルオロフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン、

1 - { 5 - (2-フルオロフェニル) - 1 - [(2-フルオロフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミンおよび
N-メチル-3- ({4- [(メチルアミノ) メチル] - 2-フェニル-1 H-
ピロール-1-イル} スルホニル) ベンズアミド

5 から選択される化合物またはその塩、

[9] 上記〔5〕～〔7〕のいずれか記載の化合物のプロドラッグ、

[10] 上記〔5〕～〔7〕のいずれか記載の化合物またはそのプロドラッグを
含有してなる医薬、

[11] 消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Z o l l i n g e r - E l l i s o n) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (S y m p t o m a t i c G a s t r o e s o p h a g e a l R e f l u x D i s e a s e (Symptomatic GERD)) 、NUD (Non U l c e r D y s p e p s i a) 、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤である上記〔10〕記載の医薬、

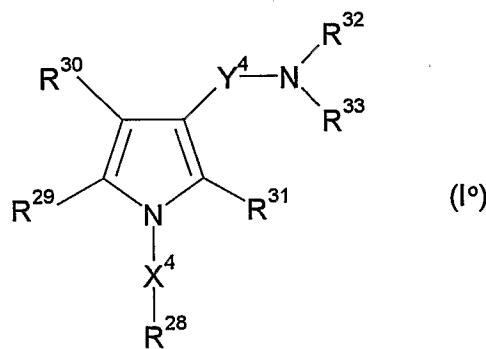
[12] 哺乳動物に対して、上記〔5〕～〔7〕のいずれか記載の化合物またはそのプロドラッグの有効量を投与することを特徴とする、消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Z o l l i n g e r - E l l i s o n) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (S y m p t o m a t i c G a s t r o e s o p h a g e a l R e f l u x D i s e a s e (Symptomatic GERD)) 、NUD (Non U l c e r D y s p e p s i a) 、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療または予防方法；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制方法、および

[13] 消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Z o l l i n g e r - E l l i

son) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD)) 、NUD (Non Ulcer Dyspepsia) 、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤を製造するための上記〔5〕～〔7〕のいずれか記載の化合物またはそのプロドラッグの使用に関する。

別の態様において、本発明は

〔13〕式 (I⁰)



[式中、X⁴ およびY⁴ は、同一または異なって、結合手または主鎖が原子数1ないし20のスペーサーを、R²～R⁸ は置換されていてもよい炭化水素基を、R⁹、R³～R¹⁰ およびR³～R¹¹ は、同一または異なって、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を、R³～R² およびR³～R³ は、同一または異なって、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す] で表される化合物またはその塩、またはそのプロドラッグを含有してなるプロトンポンプ阻害薬、

〔14〕X⁴ が-SO₂-、-SO₂-N(R⁷)- (R⁷ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) 、-N(R⁸)-SO₂- (R⁸ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) 、-N(R⁹)- (R⁹ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) または-O-である上

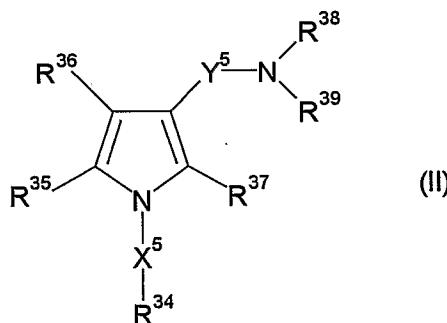
記〔13〕記載の阻害薬、

〔15〕X⁴ が—SO₂—である上記〔13〕記載の阻害薬、

〔16〕上記〔13〕記載のプロトンポンプ阻害薬を含有してなる、消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Zollinger-Ellison) 症候群、胃炎、

5 逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD))、NUD (Non Ulcer Dyspepsia)、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤、

10 〔17〕式(II)



〔式中、X⁵ は—SO₂—、—SO₂—N(R⁷)—(R⁷ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、—N(R⁸)—SO₂—(R⁸ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、—N(R⁹)—(R⁹ は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) または—O—を、

Y⁵ は置換されていてもよいアルキレン基を、

R^{3~4} は置換されていてもよい炭化水素基を、

20 R^{3~5} は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を、

R^{3~6} およびR^{3~7} はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を、

R³⁻⁸ および R³⁻⁹ はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、R³⁻⁵ 及び／または R³⁻⁷ は 1, 3-ジオキサンダン-6-イル基ではない] で表される化合物（但し、3-[[2, 3-ジメチル-1-(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-4-イル]-2-メチル-アラニン メチルエステルを除く。）またはその塩、
5 [18] X⁵ が-SO₂-である上記〔17〕記載の化合物、
〔19〕上記〔17〕記載の化合物のプロドラッグ、
〔20〕上記〔17〕記載の化合物またはそのプロドラッグを含有してなる医薬、
〔21〕消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン（Z o l l i n g e r - E 1 1 i
10 s o n）症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症（S y m
p t o m a t i c G a s t r o e s o p h a g e a l R e f l u x D i s
e a s e (Symptomatic GERD)）、NUD（N o n U l c e
r D y s p e p s i a）、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症
15 剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療お
よび予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ス
トレスによる上部消化管出血の抑制剤である上記〔20〕記載の医薬、
〔22〕哺乳動物に対して、上記〔17〕記載の化合物またはそのプロドラッグ
20 の有効量を投与することを特徴とする、消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン
(Z o l l i n g e r - E 1 1 i s o n) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎
を伴わない胃食道逆流症（S y m p t o m a t i c G a s t r o e s o p h a
g e a l R e f l u x D i s e a s e (Symptomatic GER
D)）、NUD（N o n U l c e r D y s p e p s i a）、胃癌、胃MALT
25 リンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスに
による胃酸過多ならびに潰瘍の治療または予防方法；または消化性潰瘍、急性スト
レス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制方法、
および
〔23〕消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン（Z o l l i n g e r - E 1 1 i

s o n) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD)) 、NUD (Non Ulcer Dyspepsia) 、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤を製造するための上記〔17〕記載の化合物またはそのプロドラッグの使用に関する。

発明を実施するための最良の形態

式 (I) 中、XまたはYで示される「主鎖の原子数1ないし20のスペーサー」とは、主鎖の原子が1ないし20個連なっている2価の基を意味する。ここで、「主鎖の原子数」は、主鎖の原子が最小となるように数えるものとする。

「主鎖の原子数1ないし20のスペーサー」としては、例えば、

—O—；

—S—；

—CO—；

—SO—；

—SO₂—；

—NR⁴⁺⁰— (R⁴⁺⁰は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換（例えば、ハロゲン化）されていてもよいC₁—₆アルキルカルボニル、置換（例えば、ハロゲン化）されていてもよいC₁—₆アルキルスルホニルを示す）；および

置換基を有していてもよい2価のC₁—₆脂肪族炭化水素基から選ばれる1ないし5個（好ましくは1ないし3個）の基を連結して形成し得る2価の基などが挙げられる。

R⁴⁺⁰で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」としては、例えば、鎖状または環状炭化水素基（例、アルキル、アルケニル、アルキ

ニル、シクロアルキル、アリール、アラルキル等) が挙げられる。このうち、炭素数 1 ないし 16 個の鎖状または環状炭化水素基等が好ましい。

「アルキル」としては、例えば、 C_{1-6} アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等) 等が挙げられる。
5

「アルケニル」としては、例えば、 C_{2-6} アルケニル(例えば、ビニル、アリル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-メチル-2-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル等) 等が挙げられる。

10 「アルキニル」としては、例えば、 C_{2-6} アルキニル(例えば、エチニル、プロパルギル、1-ブチニル、2-ブチニル、3-ブチニル、1-ヘキシニル等) 等が挙げられる。

15 「シクロアルキル」としては、例えば、 C_{3-7} シクロアルキル(例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル等) 等が挙げられる。

「アリール」としては、例えば、 C_{6-14} アリール(例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、2-ビフェニル、3-ビフェニル、4-ビフェニル、2-アンスリル等) 等が挙げられる。

20 「アラルキル」としては、例えば、 C_{7-16} アラルキル(例えば、ベンジル、フェネチル、ジフェニルメチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、2,2-ジフェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル等のフェニル- C_{1-6} アルキル、ナフチル- C_{1-6} アルキルまたはジフェニル- C_{1-4} アルキル等) 等が挙げられる。

25 上記炭化水素基がアルキル、アルケニルまたはアルキニルの場合、(1) ハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、(2) ニトロ、(3) シアノ、(4) ヒドロキシ、(5) 1 ないし 3 個のハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子) を有していてもよい C_{1-6} ア

ルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、フルオロメトキシ等）、（6）C₆-₁₄アリールオキシ（例、フェニルオキシ、ナフチルオキシ等）、（7）C₇-₁₆アラルキルオキシ（例、ベンジルオキシ、フェネチルオキシ、ジフェニルメチルオキシ、1-ナフチルメチルオキシ、2-ナフチルメチルオキシ、2, 2-ジフェニルエチルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、4-フェニルブチルオキシ、5-フェニルペンチルオキシ等）、（8）メルカプト、（9）1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）を有していてもよいC₁-₆アルキルチオ（例、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、4, 4, 4-トリフルオロブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ等）、（10）C₆-₁₄アリールチオ（例、フェニルチオ、ナフチルチオ等）、（11）C₇-₁₆アラルキルチオ（例、ベンジルチオ、フェネチルチオ、ジフェニルメチルチオ、1-ナフチルメチルチオ、2-ナフチルメチルチオ、2, 2-ジフェニルエチルチオ、3-フェニルプロピルチオ、4-フェニルブチルチオ、5-フェニルペンチルチオ等）（12）アミノ、（13）モノ-C₁-₆アルキルアミノ（例、メチルアミノ、エチルアミノ等）、（14）モノ-C₆-₁₄アリールアミノ（例、フェニルアミノ、1-ナフチルアミノ、2-ナフチルアミノ等）、（15）モノ-C₇-₁₆アラルキルアミノ（例、ベンジルアミノ等）、（16）ジ-C₁-₆アルキルアミノ（例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ等）、（17）ジ-C₆-₁₄アリールアミノ（例、ジフェニルアミノ等）、（18）ジ-C₇-₁₆アラルキルアミノ（例、ジベンジルアミノ等）、（19）ホルミル、（20）C₁-₆アルキルカルボニル（例、アセチル、プロピオニル等）、（21）C₆-₁₄アリールカルボニル（例、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイル等）、（22）カルボキシル、（23）C₁-₆アルコキシカルボニル（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等）、

(24) C_{6-14} アリールオキシカルボニル（例、フェノキシカルボニル等）、(25) カルバモイル、(26) チオカルバモイル、(27) モノ- C_1-6 アルキルカルバモイル（例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル等）、(28) ジー- C_1-6 アルキルカルバモイル（例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイル等）、(29) C_{6-14} アリールカルバモイル（例、フェニルカルバモイル、1-ナフチルカルバモイル、2-ナフチルカルバモイル等）、(30) C_1-6 アルキルスルホニル（例、メチルスルホニル、エチルスルホニル等）、(31) C_{6-14} アリールスルホニル（例、フェニルスルホニル、1-ナフチルスルホニル、2-ナフチルスルホニル等）、(32) C_1-6 アルキルスルフィニル（例、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル等）、(33) C_{6-14} アリールスルフィニル（例、フェニルスルフィニル、1-ナフチルスルフィニル、2-ナフチルスルフィニル等）、(34) ホルミルアミノ、(35) C_1-6 アルキルカルボニルアミノ（例、アセチルアミノ等）、(36) C_{6-14} アリールカルボニルアミノ（例、ベンゾイルアミノ、ナフトイルアミノ等）、(37) C_1-6 アルコキシカルボニルアミノ（例、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ等）、(38) C_1-6 アルキルスルホニルアミノ（例、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ等）、(39) C_{6-14} アリールスルホニルアミノ（例、フェニルスルホニルアミノ、2-ナフチルスルホニルアミノ、1-ナフチルスルホニルアミノ等）、(40) C_1-6 アルキルカルボニルオキシ（例、アセトキシ、プロピオニルオキシ等）、(41) C_{6-14} アリールカルボニルオキシ（例、ベンゾイルオキシ、ナフチルカルボニルオキシ等）、(42) C_1-6 アルコキシカルボニルオキシ（例、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、プロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシ等）、(43) モノ- C_1-6 アルキルカルバモイルオキシ（例、メチルカルバモイルオキシ、エチルカルバモイルオキシ等）、(44) ジー- C_1-6 アルキルカルバモイル

オキシ（例、ジメチルカルバモイルオキシ、ジエチルカルバモイルオキシ等）、
 (45) C_{6-14} アリールカルバモイルオキシ（例、フェニルカルバモイル
 オキシ、ナフチルカルバモイルオキシ等）、(46) 1 個の窒素原子と炭素原子
 以外に、窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれる 1 または 2 種のヘテロ原
 子を 1 ないし 4 個含んでいてもよい 5 ないし 7 員飽和環状アミノ（例、ピロリジ
 ン-1-イル、ピペリジノ、ピペラジン-1-イル、モルホリノ、チオモルホリ
 ノ、ヘキサヒドロアゼピン-1-イル等）、(47) 炭素原子以外に窒素原子、
 硫黄原子及び酸素原子から選ばれる 1 または 2 種のヘテロ原子を 1 ないし 4 個含
 む 5 ないし 10 員芳香族複素環基（例、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリ
 ジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリ
 ル、5-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-
 イソキノリル、5-イソキノリル、1-インドリル、2-インドリル、3-イン
 ドリル、2-ベンゾチアゾリル、2-ベンゾ [b] チエニル、3-ベンゾ [b]
 チエニル、2-ベンゾ [b] フラニル、3-ベンゾ [b] フラニル等）、(4
 8) C_{1-3} アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ
 等）、および (49) C_{3-7} シクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シク
 ロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル等）等から選ばれ
 る 1 ないし 3 個の置換基で置換されていてもよい。

また、上記炭化水素基がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場
 合、(1) ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子
 等）、(2) ニトロ、(3) シアノ、(4) ヒドロキシ、(5) 1 ないし 3 個の
 ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）を有してい
 てもよい C_{1-6} アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロ
 ポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシ
 ルオキシ、フルオロメトキシ等）、(6) C_{6-14} アリールオキシ（例、フェ
 ニルオキシ、ナフチルオキシ等）、(7) C_{7-16} アラルキルオキシ（例、ベ
 ンジルオキシ、フェネチルオキシ、ジフェニルメチルオキシ、1-ナフチルメチ

ルオキシ、2-ナフチルメチルオキシ、2, 2-ジフェニルエチルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、4-フェニルブチルオキシ、5-フェニルペンチルオキシ等)、(8)メルカプト、(9)1ないし3個のハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)を有していてもよいC₁-₆アルキルチオ(例、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、4, 4, 4-トリフルオロブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ等)、(10)C₆-₁₄アリールチオ(例、フェニルチオ、ナフチルチオ等)、(11)C₇-₁₆アラルキルチオ(例、ベンジルチオ、フェネチルチオ、ジフェニルメチルチオ、1-ナフチルメチルチオ、2-ナフチルメチルチオ、2, 2-ジフェニルエチルチオ、3-フェニルプロピルチオ、4-フェニルブチルチオ、5-フェニルペンチルチオ等)、(12)アミノ、(13)モノ-C₁-₆アルキルアミノ(例、メチルアミノ、エチルアミノ等)、(14)モノ-C₆-₁₄アリールアミノ(例、フェニルアミノ、1-ナフチルアミノ、2-ナフチルアミノ等)、(15)モノ-C₇-₁₆アラルキルアミノ(例、ベンジルアミノ等)、(16)ジ-C₁-₆アルキルアミノ(例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ等)、(17)ジ-C₆-₁₄アリールアミノ(例、ジフェニルアミノ等)、(18)ジ-C₇-₁₆アラルキルアミノ(例、ジベンジルアミノ等)、(19)ホルミル、(20)C₁-₆アルキルカルボニル(例、アセチル、プロピオニル等)、(21)C₆-₁₄アリールカルボニル(例、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイル等)、(22)カルボキシル、(23)C₁-₆アルコキシカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等)、(24)C₆-₁₄アリールオキシカルボニル(例、フェノキシカルボニル等)、(25)カルバモイル、(26)チオカルバモイル、(27)モノ-C₁-₆アルキルカルバモイル(例、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル等)、(28)ジ-C₁-₆アルキルカルバモイル(例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、エチルメチルカルバモイル等)、

(29) C_{6-14} アリールカルバモイル（例、フェニルカルバモイル、1-ナフチルカルバモイル、2-ナフチルカルバモイル等）、(30) 1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）を有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル（例、メチルスルホニル、エチルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル等）、(31) C_{6-14} アリールスルホニル（例、フェニルスルホニル、1-ナフチルスルホニル、2-ナフチルスルホニル等）、(32) C_{1-6} アルキルスルフィニル（例、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル等）、(33) C_{6-14} アリールスルフィニル（例、フェニルスルフィニル、1-ナフチルスルフィニル、2-ナフチルスルフィニル等）、(34) ホルミルアミノ、(35) C_{1-6} アルキルカルボニルアミノ（例、アセチルアミノ等）、(36) C_{6-14} アリールカルボニルアミノ（例、ベンゾイルアミノ、ナフトイルアミノ等）、(37) C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ（例、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、プロポキシカルボニルアミノ、ブトキシカルボニルアミノ等）、(38) C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ（例、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ等）、(39) C_{6-14} アリールスルホニルアミノ（例、フェニルスルホニルアミノ、2-ナフチルスルホニルアミノ、1-ナフチルスルホニルアミノ等）、(40) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ（例、アセトキシ、プロピオニルオキシ等）、(41) C_{6-14} アリールカルボニルオキシ（例、ベンゾイルオキシ、ナフチルカルボニルオキシ等）、(42) C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ（例、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、プロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシ等）、(43) モノ- C_{1-6} アルキルカルバモイルオキシ（例、メチルカルバモイルオキシ、エチルカルバモイルオキシ等）、(44) ジー- C_{1-6} アルキルカルバモイルオキシ（例、ジメチルカルバモイルオキシ、ジエチルカルバモイルオキシ等）、(45) C_{6-14} アリールカルバモイルオキシ（例、フェニルカルバモイルオキシ、ナフチルカルバモイルオキシ等）、(46) 1個の窒素原子と炭素原子以外

に、窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれる1または2種のヘテロ原子を1ないし4個含んでいてもよい5ないし7員飽和環状アミノ（例、ピロリジン-1-イル、ピペリジノ、ピペラジン-1-イル、モルホリノ、チオモルホリノ、ヘキサヒドロアゼピン-1-イル等）、（47）炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれる1または2種のヘテロ原子を1ないし4個含む5ないし10員芳香族複素環基（例、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、2-ベンゾチアゾリル、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、2-ベンゾ[b]フラニル、3-ベンゾ[b]フラニル等）、（48）C₁-₃アルキレンジオキシ（例、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ等）、（49）C₃-₇シクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル等）、（50）1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）あるいはヒドロキシ基を有していてもよいC₁-₆アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、sec-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシル等）、（51）1ないし3個のハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）を有していてもよいC₂-₆アルケニル基（例、アリル、イソプロペニル、イソブテニル、1-メチルアリル、2-ペンテニル、2-ヘキセニル等）、（52）C₂-₆アルキニル基（例、プロパルギル、2-ブチニル、3-ブチニル、3-ペンチニル、3-ヘキシニル等）、（53）モノ-C₃-₇シクロアルキルカルバモイル（例、シクロプロピルカルバモイル、シクロブチルカルバモイル等）、および（54）炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれる1または2種のヘテロ原子を1ないし4個含む5ないし10員複素環-カルボニル（例、4-モルホリノカルボニル等）等から選

ばれる 1 ないし 5 個（好ましくは 1 ないし 3 個）の置換基で置換されていてもよい。

なお、本願明細書において「置換されていてもよい炭化水素基」における置換基としてオキソ基は包含しない。

5 $R^{4,0}$ で示される「ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル」としては、例えば、1 ないし 5 個、好ましくは 1 ないし 3 個のハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子など）を置換可能な位置に有していてもよい C_{1-6} アルキルカルボニルなどが挙げられる。具体例としては、例えば、アセチル、モノクロロアセチル、トリフルオロアセチル、トリクロロアセチル、プロパノイル、ブタノイル、ペンタノイル、ヘキサノイルなどが挙げられる。
10

15 $R^{4,0}$ で示される「ハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル」としては、例えば、1 ないし 5 個、好ましくは 1 ないし 3 個のハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子など）を置換可能な位置に有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニルなどが挙げられる。具体例としては、例えば、メチルスルホニル、ジフルオロメチルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、4, 4, 4-トリフルオロブチルスルホニル、sec-ブチルスルホニル、tert-ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、ヘキシルスルホニルなどが挙げられる。
20

前記「置換基を有していてもよい 2 倍の C_{1-6} 脂肪族炭化水素基」における「2 倍の C_{1-6} 脂肪族炭化水素基」としては、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基が挙げられ、例えば、

25 (1) C_{1-6} アルキレン（例えば、 $-CH_2-$ 、 $- (CH_2)_2-$ 、 $- (CH_2)_3-$ 、 $- (CH_2)_4-$ 、 $- (CH_2)_5-$ 、 $- (CH_2)_6-$ 、 $-CH(CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $- (CH(CH_3))_2-$ 、 $- (CH_2)_2-C(CH_3)_2-$ 、 $- (CH_2)_3-C(CH_3)_2-$ など）；

(2) C_{2-6} アルケニレン（例えば、 $-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-CH_2-$ 、 $-CH=CH-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ など）；

(3) C_{2-6} アルキニレン（例えば、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_2-$ など）などが挙げられる。

「置換基を有していてもよい2価の C_{1-6} 脂肪族炭化水素基」における「置換基」としては、例えば、前記R⁴⁻⁰で示される「置換されていてもよい炭化水素基」におけるアルキル、アルケニルまたはアルキニルの置換基として例示した置換基と同様の基が挙げられ、特に、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、ヒドロキシなどが好ましい。該「置換基」の数は、例えば、1ないし5個、好ましくは1ないし3個である。

「主鎖の原子数1ないし20のスペーサー」の好適な例としては、

(1) 置換されていてもよいアルキレン基：

具体的には、1ないし3個の置換基（好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシなど）を有していてもよい C_{1-20} アルキレン（例えば、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH(OH)-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 、 $-(CH_2)_6-$ 、 $-CHCH_3-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-CH(CF_3)-$ 、 $-(CH(CH_3))_2-$ 、 $-(CF_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_2C(CH_3)_2-$ 、 $-(CH_2)_3C(CH_3)_2-$ 、 $-(CH_2)_7-$ 、 $-(CH_2)_8-$ 、 $-(CH_2)_9-$ 、 $-(CH_2)_{10}-$ 、 $-(CH_2)_{11}-$ 、 $-(CH_2)_{12}-$ 、 $-(CH_2)_{13}-$ 、 $-(CH_2)_{14}-$ 、 $-(CH_2)_{15}-$ 、 $-(CH_2)_{16}-$ 、 $-(CH_2)_{17}-$ 、 $-(CH_2)_{18}-$ 、 $-(CH_2)_{19}-$ 、 $-(CH_2)_{20}-$ など）；

(2) 置換されていてもよいアルケニレン基：

具体的には、1ないし3個の置換基（好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシな

ど) を有していてもよい C_{2-20} アルケニレン(例えば、 $-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-CH_2-$ 、 $-CH=CH-CH_2-CH_2-$
 $_2-$ 、 $-CH_2-CF=CH-$ 、 $-C(CH_3)_2-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-$ など)；

(3) 置換されていてもよいアルキニレン基：

具体的には、1ないし3個の置換基(好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシなど)を有していてもよい C_{2-20} アルキニレン(例えば、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_2-$ など)；

(4) $-(CH_2)_{w_1a}O(CH_2)_{w_2a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1a}S(CH_2)_{w_2a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1a}CO(CH_2)_{w_2a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1a}SO(CH_2)_{w_2a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1a}SO_2(CH_2)_{w_2a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_1a}NR^{40}(CH_2)_{w_2a}-$ ；

(5) $-(CH_2)_{w_3a}CO-$ 、 $-(CH_2)_{w_3a}CONR^{40}(CH_2)_{w_4a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_3a}SO_2NR^{40}(CH_2)_{w_4a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_3a}NR^{40}CO(CH_2)_{w_4a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_3a}NR^{40}SO_2(CH_2)_{w_4a}-$ 、 $-(CH_2)_{w_3a}COO(CH_2)_{w_4a}-$ ；

(6) $-(CH_2)_{w_5a}NR^{40}CONR^{40b}(CH_2)_{w_6a}-$ ；

(R^{40} は前記と同意義を； R^{40b} は R^{40} と同意義を； w_1a および w_2a は0ないし19の整数を、かつ w_1a+w_2a が0ないし19を； w_3a および w_4a は0ないし18の整数を、かつ w_3a+w_4a が0ないし18を； w_5a および w_6a は0ないし17の整数を、かつ w_5a+w_6a が0ないし17を示す)などが挙げられる。

前記した「主鎖の原子数1ないし20のスペーサー」のなかでも、以下のよう
 な「主鎖の原子数1ないし8のスペーサー」が好ましい。

(1) 1ないし3個の置換基(好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシなど)を有していてもよい C_{1-8} アルキレン(例えば、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、

—(CH₂)₃—、—CH(OH)—(CH₂)₂—、—(CH₂)₄—、—(CH₂)₅—、—(CH₂)₆—、—CHCH₃—、—C(CH₃)₂—、—CH(CF₃)—、—(CH(CH₃))₂—、—(CF₂)₂—、—(CH₂)₂C(CH₃)₂—、—(CH₂)₃C(CH₃)₂—など)；

5 (2) 1ないし3個の置換基(好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシなど)を有していてもよいC₂～₈アルケニレン(例えば、—CH=CH—、—CH₂—CH=CH—、—CH=CH—CH₂—、—CH=CH—CH₂—CH₂—、—CH₂—CF=CH—、—C(CH₃)₂—CH=CH—、—CH₂—CH=C(H—CH₂)—、—CH₂—CH₂—CH=CH—、—CH=CH—CH=CH—、—CH=CH—CH₂—CH₂—CH₂—など)；

10 (3) 1ないし3個の置換基(好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシなど)を有していてもよいC₂～₈アルキニレン(例えば、—C≡C—、—CH₂—C≡C—、—CH₂—C≡C—CH₂—CH₂—など)；

15 (4) —(CH₂)_{w1}O(CH₂)_{w2}—、—(CH₂)_{w1}S(CH₂)_{w2}—、—(CH₂)_{w1}CO(CH₂)_{w2}—、—(CH₂)_{w1}SO(CH₂)_{w2}—、—(CH₂)_{w1}NR^{4 0}(CH₂)_{w2}—；

20 (5) —(CH₂)_{w3}CO—、—(CH₂)_{w3}CONR^{4 0}(CH₂)_{w4}—、—(CH₂)_{w3}SO₂NR^{4 0}(CH₂)_{w4}—、—(CH₂)_{w3}NR^{4 0}SO₂CH₂)_{w4}—、—(CH₂)_{w3}COO(CH₂)_{w4}—；

25 (6) —(CH₂)_{w5}NR^{4 0}CONR^{4 0 b}(CH₂)_{w6}—；

(R^{4 0}は前記と同意義を；R^{4 0 b}はR^{4 0}と同意義を；w1およびw2は0ないし5の整数を、かつw1+w2が0ないし7を；w3およびw4は0ないし4の整数を、かつw3+w4が0ないし6を；w5およびw6は0ないし3の整数を、かつw5+w6が0ないし5を示す)などが挙げられる。

「主鎖の原子数1ないし20のスペーサー」は、好ましくは下記(1)～

(6) である。

(1) $-SO_2-$;

(2) $-SO_2-N(R^7)-$ (R^7 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) 、ここで R^7 における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記 $R^{4\sim 0}$ における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる；

(3) $-N(R^8)-SO_2-$ (R^8 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) 、ここで R^8 における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記 $R^{4\sim 0}$ における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる；

(4) $-N(R^9)-$ (R^9 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) 、ここで R^9 における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記 $R^{4\sim 0}$ における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる；

(5) $-O-$;

(6) 置換されていてもよいアルキレン基、好ましくは、1ないし3個の置換基(好ましくは、ハロゲン原子、ヒドロキシなど)を有していてもよい $C_{1\sim 8}$ アルキレン(例えば、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH(OH)CH_2-$ 、 $-CH_2CH(OH)CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH(OH)CH_2-$ 、 $-CH_2CH(OH)CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH(OH)CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH(OH)CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH(OH)CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH(OH)CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH(OH)CH_2-$ など)。

式(I)において、Xは、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2-N(R^7)-$ (R^7 は前記と同意義を示す)、 $-N(R^8)-SO_2-$ (R^8 は前記と同意義を示す)、 $-N(R^9)-$ (R^9 は前記と同意義を示す)または $-O-$ が好ましい。とりわけ $-SO_2-$ が好ましい。

一方、Yは、結合手または $C_{1\sim 8}$ アルキレン(例えば、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ など)。

H_2)₂ -、 - (CH₂)₃ -、 - (CH₂)₄ -、 - (CH₂)₅ -、 - (CH₂)₆ -、 - CHCH₃ -、 - C(CH₃)₂ -、 - (CH(CH₃))₂ -、 - (CH₂)₂C(CH₃)₂ -、 - (CH₂)₃C(CH₃)₂ -など) が好ましい。

5 前記式(I)中、R¹は、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す。

該「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記R⁴で示される「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる。

10 該「置換されていてもよい複素環基」の「複素環基」としては、例えば、窒素原子（オキシド化されていてもよい）、酸素原子、硫黄原子（モノまたはジオキシド化されていてもよい）などのヘテロ原子を1ないし4個含む3～8員複素環基（好ましくは5～6員複素環基）、または窒素原子（オキシド化されていてもよい）、酸素原子、硫黄原子（モノまたはジオキシド化されていてもよい）などのヘテロ原子を1ないし4個含む3～8員複素環基（好ましくは5～6員複素環基）とベンゼン環または窒素原子（オキシド化されていてもよい）、酸素原子、硫黄原子（モノまたはジオキシド化されていてもよい）などのヘテロ原子を1ないし4個含む3～8員複素環基（好ましくは5～6員複素環基）とが縮合して形成する基、好ましくは該5～6員複素環基と窒素原子（オキシド化されていてもよい）、酸素原子、硫黄原子（モノまたはジオキシド化されていてもよい）などのヘテロ原子を1ないし4個含んでいてもよい5～6員環とが縮合して形成する基が挙げられる。

20 具体的には、アジリジニル（例、1-または2-アジリジニル）、アジリニル（例、1-または2-アジリニル）、アゼチル（例、2-、3-または4-アゼチル）、アゼチジニル（例、1-、2-または3-アゼチジニル）、パーキドロアゼピニル（例、1-、2-、3-または4-パーキドロアゼピニル）、パーキドロアゾシニル（例、1-、2-、3-、4-または5-パーキドロアゾシニル）、ピロリル（例、1-、2-または3-ピロリル）、ピラゾリル（例、1-、

3-、4-または5-ピラゾリル)、イミダゾリル(例、1-、2-、4-または
5-イミダゾリル)、トリアゾリル(例、1, 2, 3-トリアゾール-1-、
4-または-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-、3-、4-または5-
10 イル)、テトラゾリル(例、テトラゾール-1-、2-または5-イル)、フ
リル(例、2-または3-フリル)、チエニル(例、2-または3-チエニル)、
硫黄原子が酸化されたチエニル(例、2-または3-チエニル-1, 1-ジオキ
シド)、オキサゾリル(例、2-、4-または5-オキサゾリル)、イソキサゾ
リル(例、3-、4-または5-イソキサゾリル)、オキサジアゾリル(例、1,
2, 3-オキサジアゾール-4-または5-イル、1, 2, 4-オキサジアゾー
ル-3-または5-イル、1, 2, 5-オキサジアゾール-3-イル、1, 3,
15 4-オキサジアゾール-2-イル)、チアゾリル(例、2-、4-または5-チ
アゾリル)、イソチアゾリル(例、3-、4-または5-イソチアゾリル)、チ
アジアゾリル(例、1, 2, 3-チアジアゾール-4-または5-イル、1, 2,
4-チアジアゾール-3-または5-イル、1, 2, 5-チアジアゾール-3-
20 イル、1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル)、ピロリジニル(例、1-、2-
または3-ピロリジニル)、ピリジル(例、2-、3-または4-ピリジル)、
窒素原子が酸化されたピリジル(例、2-、3-または4-ピリジル-N-オキ
シド)、ピリダジニル(例、3-または4-ピリダジニル)、窒素原子の一方ま
たは両方が酸化されたピリダジニル(例、3-、4-、5-または6-ピリダジ
25 ニル-N-オキシド)、ピリミジニル(例、2-、4-または5-ピリミジニル)、窒素原子の一方または両方が酸化されたピリミジニル(例、2-、4-、
5-または6-ピリミジニル-N-オキシド)、ピラジニル、ピペリジニル(例、
1-、2-、3-または4-ピペリジニル)、ピペラジニル(例、1-または2-
ピペラジニル)、インドリル(例、3H-インドール-2-、3-、4-、5-
30 、6-または7-イル)、ピラニル(例、2-、3-または4-ピラニル)、
チオピラニル(例、2-、3-または4-チオピラニル)、硫黄原子が酸化され
たチオピラニル(例、2-、3-または4-チオピラニル-1, 1-ジオキシ

ド)、モルホリニル(例、2-、3-または4-モルホリニル)、チオモルホリニル、キノリル(例、2-、3-、4-、5-、6-、7-または8-キノリル)、イソキノリル、ピリド[2, 3-d]ピリミジニル(例、ピリド[2, 3-d]ピリミジン-2-イル)、1, 5-、1, 6-、1, 7-、1, 8-、2, 6-または2, 7-ナフチリジニルなどのナフチリジニル(例、1, 5-ナフチリジン-2-または3-イル)、チエノ[2, 3-d]ピリジル(例、チエノ[2, 3-d]ピリジン-3-イル)、ピラジノキノリル(例、ピラジノ[2, 3-d]キノリン-2-イル)、クロメニル(例、2H-クロメン-2-または3-イル)、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、2-ベンゾ[b]フラニル、3-ベンゾ[b]フラニル、2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラニル、2, 1, 3-ベンゾチアジアゾリル、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-5-または-6-イル、1, 3-ベンゾチアゾール-6-イル、1, 1-ジオキシド-2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチエン-6-イル、1-ベンゾチエニルなどが用いられる。

該複素環基の「置換基」としては、上記R⁴⁻⁰で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし5個、好ましくは1ないし3個である。

R¹としては、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいアラルキル基または置換されていてもよいチエニル基が好ましく、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよいアラルキル基がより好ましく、置換されていてもよいアリール基が特に好ましい。具体的には、R¹は、

- [1] C₁-₆アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、
- [2] (i) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)、(ii) ヒドロキシ、(iii) シアノ、(iv) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)

で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁～₆アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、（v）ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁～₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）および（vi）フェニルから選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆～₁₄アリール基（例、フェニル等）、または

5 [3]（無置換の）チエニル基

10 が好ましく、中でも、ハロゲン、ヒドロキシおよびC₁～₆アルキルから選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆～₁₄アリール基（例、フェニル等）が特に好ましい。

前記式（I）中、R²、R³およびR⁴は、同一または異なって、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基、置換されていてもよいピリミジニル基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を示すが、好ましくは、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基である。

20 R²、R³およびR⁴で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記R⁴で示される「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる。

25 R²、R³およびR⁴で示される「置換されていてもよいチエニル基」の「チエニル基」としては、2-または3-チエニルが挙げられる。

該チエニル基の「置換基」としては、上記R⁴で示される「炭化水素基」が

シクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

R²、R³およびR⁴で示される「置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基」の「ベンゾ[b]チエニル基」としては、2-または3-ベンゾ[b]チエニルが挙げられる。
5

該ベンゾ[b]チエニル基の「置換基」としては、上記R⁴で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし5個、好ましくは1ないし3個である。

10 R²、R³およびR⁴で示される「置換されていてもよいフリル基」の「フリル基」としては、2-または3-フリルが挙げられる。

該フリル基の「置換基」としては、上記R⁴で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

15 R²、R³およびR⁴で示される「置換されていてもよいピリジル基」の「ピリジル基」としては、2-, 3-または4-ピリジルが挙げられる。

該ピリジル基の「置換基」としては、上記R⁴で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

20 R²、R³およびR⁴で示される「置換されていてもよいピラゾリル基」の「ピラゾリル基」としては、3-または4-ピラゾリルが挙げられる。

該ピラゾリル基の「置換基」としては、上記R⁴で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

25 R²、R³およびR⁴で示される「置換されていてもよいピリミジニル基」の「ピリミジニル基」としては、2-, 4-または5-ピリミジニルが挙げられる。該ピリミジニル基の「置換基」としては、上記R⁴で示される「炭化水素

基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

R²、R³およびR⁴で示される「アシル基」としては、有機カルボン酸から誘導される炭素数1ないし20のアシル基が挙げられる。例えば、C₁ - ₇ アルカ

5 ノイル基（例、ホルミル；アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペントノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等のC₁ - ₆ アルキルカルボニル等）、C₆ - ₁ ₄ アリールカルボニル基（例、ベンゾイル、ナフタレンカルボニル等）

10 C₁ - ₆ アルコキシカルボニル基（例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、sec-ブトキシカルボニル、tert

-ブトキシカルボニル等）、C₆ - ₁ ₄ アリールオキシカルボニル基（例、フェノキシカルボニル基）、C₇ - ₁ ₉ アラルキルカルボニル基（例、ベンジルカルボニル、フェネチルカルボニル、フェニルプロピルカルボニルなどのフェニル-

15 C₁ - ₄ アルキルカルボニル、ベンズヒドリルカルボニル、ナフチルエチルカルボニルなどのナフチル-C₁ - ₄ アルキルカルボニル等）、C₇ - ₁ ₉ アラ

ルキルオキシカルボニル基（例、ベンジルオキシカルボニルなどのフェニル-C₁ - ₄ アルキルオキシカルボニル等）、5もしくは6員複素環カルボニル基またはその縮合した複素環カルボニル基（例、2-または3-ピロリルカルボニルなどのピロリルカルボニル；3-、4-または5-ピラゾリルカルボニルなどの

20 ピラゾリルカルボニル；2-、4-または5-イミダゾリルカルボニルなどのイミダゾリルカルボニル；1, 2, 3-トリアゾール-4-イルカルボニル、1,

2, 4-トリアゾール-3-イルカルボニルなどのトリアゾリルカルボニル；1

H-または2H-テトラゾール-5-イルカルボニルなどのテトラゾリルカルボニル；2-または3

25 フリルカルボニルなどのフリルカルボニル；2-または3-チエニルカルボニルなどのチエニルカルボニル；2-、4-または5-オキサゾリルカルボニルなどのオキサゾリルカルボニル；3-、4-または5-イソキサゾリルカルボニルなどのイソキサゾリルカルボニル；1, 2, 3-オキサジア

ゾールー4—または5—イルカルボニル、1, 2, 4—オキサジアゾールー3—または5—イルカルボニル、1, 2, 5—オキサジアゾールー3—または4—イルカルボニル、1, 3, 4—オキサジアゾールー2—イルカルボニルなどのオキサジアゾリルカルボニル；2—、4—または5—チアゾリルカルボニルなどのチアゾリルカルボニル；3—、4—または5—イソチアゾリルカルボニルなどのイソチアゾリルカルボニル；1, 2, 3—チアジアゾールー4—または5—イルカルボニル、1, 2, 4—チアジアゾールー3—または5—イルカルボニル、1, 2, 5—チアジアゾールー3—または4—イルカルボニル、1, 3, 4—チアジアゾールー2—イルカルボニルなどのチアジアゾリルカルボニル；2—または3—ピロリジニルカルボニルなどのピロリジニルカルボニル；2—、3—または4—ピリジルカルボニルなどのピリジルカルボニル；2—、3—または4—ピリジルーN—オキシドカルボニルなどの窒素原子が酸化されたピリジルカルボニル；3—または4—ピリダジニルカルボニルなどのピリダジニルカルボニル；3—、4—、5—または6—ピリダジニルーN—オキシドカルボニルなどの1個または両方の窒素原子が酸化されたピリダジニル；2—、4—または5—ピリミジニルカルボニルなどのピリミジニルカルボニル；2—、4—、5—または6—ピリミジニルーN—オキシドカルボニルなどの1個または両方の窒素原子が酸化されたピリミジニルカルボニル；ピラジニルカルボニル；2—、3—または4—ピペリジニルカルボニルなどのピペリジニルカルボニル；ピペラジニルカルボニル；3—H—インドールー2—または3—イルカルボニルなどのインドリルカルボニル；2—、3—または4—ピラニルカルボニルなどのピラニルカルボニル；2—、3—または4—チオピラニルカルボニルなどのチオピラニルカルボニル；3—、4—、5—、6—、7—または8—キノリルカルボニルなどのキノリルカルボニル；イソキノリルカルボニル；ピリド〔2, 3-d〕ピリミジニルカルボニル（例、ピリド〔2, 3-d〕ピリミジン-2—イルカルボニル）；1, 5—、1, 6—、1, 7—、1, 8—、2, 6—または2, 7—ナフチリジニルカルボニルなどのナフチリジニルカルボニル（例、1, 5—ナフチリジン-2—または3—

イルカルボニル) ; チエノ [2, 3-d] ピリジルカルボニル (例、チエノ [2, 3-d] ピリジン-3-イルカルボニル) ; ピラジノキノリルカルボニル (例、ピラジノ [2, 3-b] キノリン-2-イルカルボニル) ; クロメニルカルボニル (例、2H-クロメン-2-または3-イルカルボニル等) 等の窒素原子 (オキシド化されていてもよい) 、酸素原子、硫黄原子 (モノまたはジオキシド化されていてもよい) などのヘテロ原子を1ないし4個含む5もしくは6員複素環-カルボニル基) 、5もしくは6員複素環-アセチル基 (例、2-ピロリルアセチル、3-イミダゾリルアセチル、5-イソオキサゾリルアセチル等の窒素原子 (オキシド化されていてもよい) 、酸素原子、硫黄原子 (モノまたはジオキシド化されていてもよい) などのヘテロ原子を1ないし4個含む5もしくは6員複素環-アセチル基) 等が用いられる。

アシル基の置換基に關し、例えば、上記アシル基が、アルカノイル基またはアルコキシカルボニル基の場合、該アシル基は1～3個のアルキルチオ基 (例、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ等のC₁～₄アルキルチオなど) 、ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) 、アルコキシ基 (例、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、tert-ブトキシ、n-ヘキシルオキシ等のC₁～₆アルコキシなど) 、ニトロ基、アルコキシカルボニル基 (例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n-プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、n-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、sec-ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等のC₁～₆アルコキシカルボニルなど) 、アルキルアミノ基 (例、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、n-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、n-ペニチルアミノ、n-ヘキシルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、メチルエチルアミノ、ジー (n-プロピル) アミノ、ジー (n-ブチル) アミノ等のモノーもしくはジーC₁～₆アルキルアミノなど) 、アルコキシイミノ基 (例、メトキシイミノ、エトキシイミノ、n-プロポキシイミノ、tert-ブトキシイミノ、n-ヘキシルオキシイミノ等のC₁～₆アルコキシイミノなど) または

ヒドロキシイミノで置換されていてもよい。

また、上記アシル基がアリールカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、5もしくは6員複素環カルボニル基または5もしくは6員複素環ーアセチル基の場合、1～5個（好ましくは1～3個）のアルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、sec-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシルなどのC₁～₆アルキル、シクロヘキシルなどのC₃～₆シクロアルキルなど）、アルケニル基（例、アリル、イソプロペニル、イソブテニル、1-メチルアリル、2-ペンテニル、2-ヘキセニルなどのC₂～₆アルケニルなど）、アルキニル基（例、プロパルギル、2-ブチニル、3-ブチニル、3-ペンチニル、3-ヘキシニルなどのC₂～₆アルキニルなど）、アルコキシ基（例、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、tert-ブロトキシ、n-ヘキシルオキシなどのC₁～₆アルコキシなど）、アシル基〔例、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイルなどのC₁～₇アルカノイル；ベンゾイル、ナフタレンカルボニルなどのC₆～₁₄アリールカルボニル；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブロキシカルボニル、イソブロキシカルボニル、sec-ブロキシカルボニル、tert-ブロキシカルボニルなどのC₁～₆アルコキシカルボニル；フェノキシカルボニルなどのC₆～₁₄アリールオキシカルボニル；フェニル-C₁～₄アルキルカルボニル（例、ベンジルカルボニル、フェネチルカルボニル、フェニルプロピルカルボニルなど）などのC₇～₁₉アラルキルカルボニル；フェニル-C₁～₄アルキルオキシカルボニル（例、ベンジルオキシカルボニルなど）などのC₇～₁₉アラルキルオキシカルボニルなど〕、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、スルファモイル、メルカプト、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、またはアルキルチオ基（メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソブチルチ

オなどのC₁ - ₄ アルキルチオなど) で置換されていてもよい。

R²、R³ およびR⁴ で示される「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられる。

R² としては、水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基が好ましく、なかでも水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基、置換されていてもよいフリル基または置換されていてもよいピリジル基が好ましく、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基がより好ましく、特に、水素原子または置換されていてもよいアリール基が好ましい。

具体的には、R² としては、

[1] 水素原子、

[2] (i) ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子) 、 (ii) シアノ、 (iii) C₁ - ₆ アルキル (例えば、メチル、エチル等) またはアセチルで1または2個置換されていてもよいアミノ、 (iv) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で1～5個 (好ましくは1～3個) 置換されていてもよいC₁ - ₆ アルキル (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等) 、 (v) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で1～5個 (好ましくは1～3個) 置換されていてもよいC₁ - ₆ アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等) 、 (vi) フェノキシ、 (vii) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で1～5個 (好ましくは1～3個) 置換されていてもよいC₁ - ₆ アルキルチオ (例、メチルチオ、エチルチオ等) 、 (viii) アセチルおよび (ix) アミノカルボニルから選ば

れる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆～₁

₄アリール基（例、フェニル基）、または

[3] C₁～₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ等）およびC₁～₆アルキル（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）から選ばれる1～3個の

5 置換基（好ましくは1～3個のC₁～₆アルコキシ）で置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基、ピリジル基、ピラゾリル基またはピリミジニル基〔なかでも1～3個のC₁～₆アルコキシで置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基またはピリジル基が好ましい〕が好ましく、特に、（i）水素原子または（ii）ハロゲン原子（例、

10 フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₆～₁₄アリール基（例、フェニル基）が好ましい。

R³およびR⁴としては、同一または異なって、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基が好ましい。

15 中でも、水素原子、C₁～₆アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）、C₆～₁₄アリール基（例、フェニル等）、C₁～₆アルキルカルボニル基（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等）、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、シアノ基またはニトロ基が好ましく、特に、

20 水素原子、C₁～₆アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）、C₁～₆アルキルカルボニル基（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等）、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、シアノ基またはニトロ基が好ましい。

25 前記式（I）中、R⁵およびR⁶は、同一または異なって、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す。

R⁵およびR⁶で示される「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前

記R⁴で示される「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる。

R⁵およびR⁶としては、特に、それぞれ独立して水素原子またはC₁～₆アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）が好ましい。

5 前記式（I⁰）におけるR²～⁸で示される「置換されていてもよい炭化水素基」は、式（I）におけるR¹で示される「置換されていてもよい炭化水素基」と同意義を示す。

前記式（I⁰）におけるR²～⁹、R³～⁰またはR³～¹で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、「アシル基」または「ハロゲン原子」は、各々式（I）におけるR²、R³またはR⁴で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、「アシル基」または「ハロゲン原子」と同意義を示す。

前記式（I⁰）におけるR³～²またはR³～³で示される「置換されていてもよい炭化水素基」は、各々式（I）におけるR⁵またはR⁶で示される「置換されていてもよい炭化水素基」と同意義を示す。

15 前記式（I⁰）におけるX⁴またはY⁴で示される「主鎖が原子数1ないし20のスペーサー」は、式（I）におけるXまたはYで示される「主鎖が原子数1ないし20のスペーサー」と同意義を示す。

前記式（I⁰）における各置換基の好ましい態様は、式（I）において対応する置換基の好ましい態様に準ずる。

20 すなわち、R²～⁸としては、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよいアラルキル基が好ましく、置換されていてもよいアリール基が特に好ましい。中でも、ハロゲン、ヒドロキシおよびC₁～₆アルキルから選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆～₁～₄アリール基（例、フェニル等）が特に好ましい。

25 R²～⁹としては、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基が好ましく、水素原子または置換されていてもよいアリール基が特に好ましい。

中でも、水素原子、またはハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原

子、ヨウ素原子) で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₆～C₁₄アリール基(例、フェニル基)が好ましい。

R³⁰およびR³¹としては、同一または異なって、水素原子、C₁～C₆アルキル基(例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等)、C₁～C₆アルキルカルボニル基(例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペントノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等)、ハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)、シアノ基またはニトロ基が好ましい。

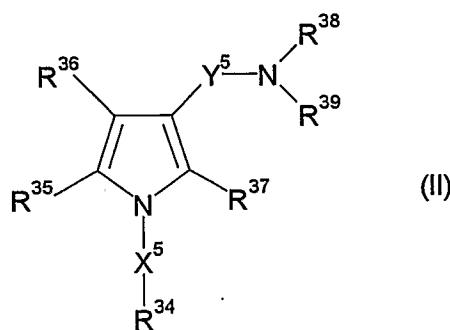
R³²およびR³³としては、それぞれ独立して水素原子またはC₁～C₆アルキル基(例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等)が好ましい。

X⁴またはY⁴の好ましい態様としては、前記式(I)におけるXまたはYの好ましい態様を同様に例示することができる。

X⁴としては、-SO₂-、-SO₂-N(R⁷)-(R⁷は前記と同意義を示す)、-N(R⁸)-SO₂-(R⁸は前記と同意義を示す)、-N(R⁹)-(R⁹は前記と同意義を示す)または-O-が好ましい。とりわけ-SO₂-が好ましい。

一方、Y⁴としては、結合手またはC₁～C₈アルキレン(例えば、-CH₂-、-(CH₂)₂-、-(CH₂)₃-、-(CH₂)₄-、-(CH₂)₅-、-(CH₂)₆-、-CH₂CH₃-、-C(CH₃)₂-、-(CH₂(CH₃))₂-、-(CH₂)₂C(CH₃)₂-、-(CH₂)₃C(CH₃)₂-など)が好ましい。

化合物(I)としては、下記式(II)



[式中、 X^5 は $-SO_2-$ 、 $-SO_2-N(R^7)$ — (R^7 は前記と同意義を示す)、 $-N(R^8)-SO_2-$ (R^8 は前記と同意義を示す)、 $-N(R^9)-$ (R^9 は前記と同意義を示す) または $-O-$ を、

Y^5 は置換されていてもよいアルキレン基を、

5 R^{3-4} は置換されていてもよい炭化水素基を、

R^{3-5} は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を、

R^{3-6} および R^{3-7} はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を、

10 R^{3-8} および R^{3-9} はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 R^{3-5} 及び／または R^{3-7} は1, 3-ジオキサンダン-6-イル基ではない] で表される化合物またはその塩（以下、化合物（II）と略称する。）が好ましい。ただし、3-[2, 3-ジメチル-1-(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-4-イル]-2-メチルアラニンメチルエステルを除く。

15 X^5 における好ましい置換基の態様は、前記Xと同様の基が挙げられ、とりわけ $-SO_2-$ が好ましい。

Y^5 における「置換されていてもよいアルキレン基」としては、前記Yで例示した「置換されていてもよいアルキレン基」と同様の基が挙げられる。 Y^5 としては、 C_{1-8} アルキレン（例えば、 $-CH_2-$ 、 $- (CH_2)_2-$ 、 $- (CH_2)_3-$ 、 $- (CH_2)_4-$ 、 $- (CH_2)_5-$ 、 $- (CH_2)_6-$ 、 $-CHC(H_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $- (CH(CH_3))_2-$ 、 $- (CH_2)_2C(CH_3)_2-$ 、 $- (CH_2)_3C(CH_3)_2-$ など）が好ましい。

R^{3-4} における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記 R^{4-0} における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる。

25 R^{3-4} としては、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよいアラルキル基が好ましく、置換されていてもよいアリール基がより好ましい。

中でも、〔1〕(1) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、(2) ヒドロキシ、(3) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁～₆アルキル（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）および(4) C₁～₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソブトキシ等）から選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆～₁～₄アリール基（例、フェニル等）、または〔2〕C₁～₆アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）が特に好ましい。

R³～⁵における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記R⁴～⁰における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられるが、1, 3-ジオキサンダン-6-イル基ではない。

R³～⁵としては、水素原子または置換されていてもよいアリール基（該、アリール基の置換基は、-O-CH₂-O-基ではない。）が好ましい。

中でも、(i) 水素原子、または(ii) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）およびC₁～₆アルキル（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）から選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆～₁～₄アリール基（例、フェニル等）が好ましい。

R³～⁶およびR³～⁷における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記R⁴～⁰における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられるが、R³～⁷は、1, 3-ジオキサンダン-6-イル基ではない。

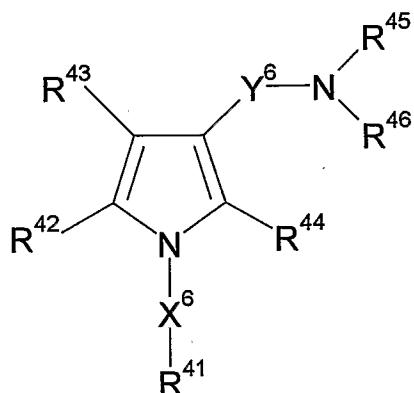
R³～⁶およびR³～⁷における「アシル基」としては、前記R²、R³およびR⁴における「アシル基」と同様の基が挙げられる。

R³～⁶およびR³～⁷としては、水素原子、C₁～₆アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）、C₁～₆アルキルカルボニル基（例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等）、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、シアノ基またはニトロ基が好ましい。

$R^{3\ 8}$ および $R^{3\ 9}$ における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記 $R^{4\ 0}$ における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる。

5 $R^{3\ 8}$ および $R^{3\ 9}$ としては、それぞれ独立して水素原子または $C_{1\sim6}$ アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）が好ましい。

また、化合物（I）の好ましい態様としては、下記式で表される化合物が挙げられる。



[式中、 X^6 はスルホニルを、

10 Y^6 は $C_{1\sim6}$ アルキレン基（例えば、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_5-$ 、 $-(CH_2)_6-$ 、 $-CHCH_3-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-(CH(CH_3))_2-$ 、 $-(CH_2)_2C(CH_3)_2-$ 、 $-(CH_2)_3C(CH_3)_2-$ 等）を、

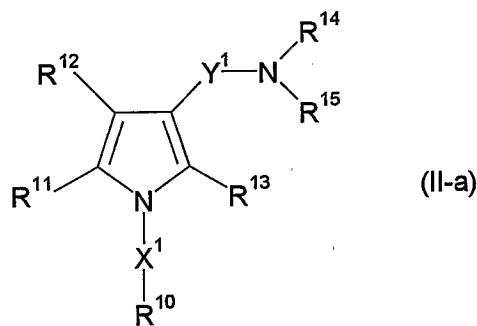
15 $R^{4\ 1}$ は [1] (1) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、(2) ヒドロキシ、(3) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で 1~5 個（好ましくは 1~3 個）置換されていてもよい $C_{1\sim6}$ アルキル（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）および (4) $C_{1\sim6}$ アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソブトキシ等）から選ばれる 1~5 個（好ましくは 1~3 個）の置換基で置換されていてもよい $C_{6\sim14}$ アリール基（例、フェニル等）または [2] $C_{1\sim6}$ アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）を、

R^{4-2} は水素原子、ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）および C_1-C_6 アルキル（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）から選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基（例、フェニル等）を、

- 5 R^{4-3} および R^{4-4} はそれぞれ水素原子を、
 R^{4-5} および R^{4-6} はそれぞれ独立して水素原子または C_1-C_6 アルキル基（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）を示す] で表される化合物が好ましい。

また別の態様として、化合物（I）に含まれる化合物の中でも特に好ましい化合物は次の〔a〕、〔b〕、〔c〕および〔d〕である。

10 〔a〕式（II-a）



[式中、 X^1 は $-SO_2-$ 、 $-SO_2-N(R^7)-$ （ R^7 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す）、 $-N(R^8)-SO_2-$ （ R^8 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す）、 $-N(R^9)-$ （ R^9 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す）または $-O-$ を、

15 Y^1 は置換されていてもよいアルキレン基を、

R^{1-0} は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、

20 R^{1-1} は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ〔b〕チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリ

ル基または置換されていてもよいピリミジニル基〔好ましくは、水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ〔b〕チエニル基、置換されていてもよいフリル基または置換されていてもよいピリジル基〕を、

5 R¹⁻² およびR¹⁻³ はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を（但し、R¹⁻² およびR¹⁻³ は同時に水素原子ではない）、

R¹⁻⁴ およびR¹⁻⁵ はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す]で表される化合物（但し、3-[〔2, 3-ジメチル-1-(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-4-イル]-2-メチル-アラニン メチルエステルを除く。）またはその塩。

R¹⁻⁰ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」は、式(I)におけるR¹ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」と同意義を示す。

15 R¹⁻¹ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、「置換されていてもよいチエニル基」、「置換されていてもよいベンゾ〔b〕チエニル基」、「置換されていてもよいフリル基」、「置換されていてもよいピリジル基」、「置換されていてもよいピラゾリル基」または「置換されていてもよいピリミジニル基」は、各々式(I)におけるR² で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、
20 「置換されていてもよいチエニル基」、「置換されていてもよいベンゾ〔b〕チエニル基」、「置換されていてもよいフリル基」、「置換されていてもよいピリジル基」、「置換されていてもよいピラゾリル基」または「置換されていてもよいピリミジニル基」と同意義を示す。

R¹⁻² またはR¹⁻³ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、「アシル基」または「ハロゲン原子」は、各々式(I)におけるR³ またはR⁴ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、「アシル基」または「ハロゲン原子」と同意義を示す。

R^{1-4} または R^{1-5} で示される「置換されていてもよい炭化水素基」は、各々式 (I) における R^5 または R^6 で示される「置換されていてもよい炭化水素基」と同意義を示す。

X^1 の好ましい態様は、前記式 (I) における X と同様の基が挙げられる。

5 Y^1 における「置換されていてもよいアルキレン基」としては、前記式 (I) における Y で例示した「置換されていてもよいアルキレン基」と同様の基が挙げられる。

前記式 (II-a) における各置換基の好ましい態様は、式 (I) において対応する置換基の好ましい態様に準ずる。

10 すなわち、 R^{1-0} としては、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいアラルキル基または置換されていてもよいチエニル基が好ましく、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいアラルキル基または（無置換の）チエニル基がより好ましく、置換されていてもよいアリール基が特に好ましい。

15 具体的には、

[1] (i) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、(i i) ヒドロキシ、(i i i) シアノ、(i v) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁₋₆アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、(v) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）および(v i) フェニルから選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆₋₁₄アリール基（例、フェニル等）、または

25 [2]（無置換の）チエニル基、

が特に好ましい。

R¹⁻¹としては、(i) 水素原子、(ii) 置換されていてもよい炭化水素基、または(iii) C₁₋₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ等)およびC₁₋₆アルキル(例、メチル、エチル等)から選ばれる1～3個の置換基で置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基、ピリジル基、ピラゾリル基またはピリミジニル基[なかでも、C₁₋₆アルコキシで1～3個置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基またはピリジル基]が好ましく、

上記した中でも置換されていてもよい炭化水素基がより好ましく、特に、置換されていてもよいアリール基が好ましい。

10 具体的には、R¹⁻¹としては、

[1] 水素原子、

[2] (i) ハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)、(ii) シアノ、(iii) C₁₋₆アルキル(例えば、メチル、エチル等)またはアセチルで1または2個置換されていてもよいアミノ、(iv) ハロ

15 ゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁₋₆アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、(v) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等)、(vi) フェノキシ、(vii) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁₋₆アルキルチオ(例、メチルチオ、エチルチオ等)、(viii) アセチルおよび(ix) アミノカルボニルから選ば

20 れる1～5個(好ましくは1～3個)の置換基で置換されていてもよいC₆₋₁₄アリール基(例、フェニル基、ナフチル基)、または

[3] C₁₋₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ等)およびC₁₋₆アルキル

(例、メチル、エチル等) から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ [b] チエニル基、フリル基、ピリジル基、ピラゾリル基またはピリミジニル基 [なかでも、C₁ ~ 6 アルコキシで 1 ~ 3 個置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ [b] チエニル基、フリル基またはピリジル基]

が好ましく、特に、(i) ハロゲン原子および(ii) ハロゲンで 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) 置換されていてもよい C₁ ~ 6 アルキルから選ばれる 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) の置換基で置換されていてもよい C₆ ~ 1 ~ 4 アリール基 (例、フェニル基) が好ましい。

R^{1 ~ 2} および R^{1 ~ 3} としては、同一または異なって、水素原子、C₁ ~ 6 アルキル基 (例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等) 、C₆ ~ 1 ~ 4 アリール基 (例、フェニル等) 、C₁ ~ 6 アルキルカルボニル基 (例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等) 、ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子) 、シアノ基またはニトロ基が好ましい。但し、R^{1 ~ 2} および R^{1 ~ 3} は同時に水素原子ではない。

R^{1 ~ 2} としては、水素原子、C₁ ~ 6 アルキル基 (例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等) および C₆ ~ 1 ~ 4 アリール基 (例、フェニル等) が好ましい。

R^{1 ~ 3} としては、水素原子および C₁ ~ 6 アルキル基 (例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等) が好ましい。

R^{1 ~ 4} および R^{1 ~ 5} としては、それぞれ独立して水素原子または C₁ ~ 6 アルキル基 (例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等) が好ましい。

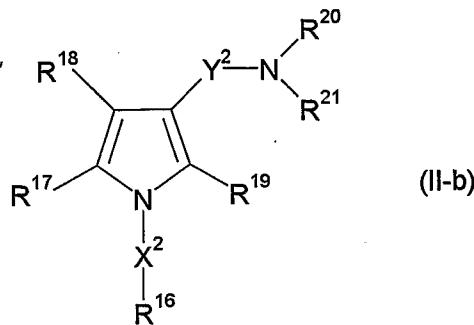
X¹ または Y¹ の好ましい態様としては、前記式 (I) における X または Y の好ましい態様を同様に例示することができる。

X¹ としては、とりわけ -SO₂- が好ましい。

Y¹ としては、C₁ ~ 8 アルキレン (例えば、-CH₂-、-(CH₂)₂-、

$-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、
 $-\text{CHCH}_3-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ など)が好ましい。

[b] 式 (II-b)



5

[式中、 X^2 は $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{R}^7)$ -(R^7 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-\text{N}(\text{R}^8)-\text{SO}_2-$ (R^8 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-\text{N}(\text{R}^9)-$ (R^9 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)または $-\text{O}-$ を、

10 Y^2 は置換されていてもよいアルキレン基を、

R^{1-6} は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、

R^{1-7} は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

R^{1-8} および R^{1-9} はそれぞれ水素原子を、

R^{2-0} および R^{2-1} はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 R^{1-7} は、1,3-ジオキサンダン-6-イル基ではない]

20 表される化合物またはその塩。

R^{1-6} で示される「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」は、式(I)における R^1 で示される「置換されていてもよ

い炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」と同意義を示す。

R¹⁷ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、「置換されていてもよいチエニル基」、「置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基」、「置換されていてもよいフリル基」、「置換されていてもよいピリジル基」、「置換されていてもよいピラゾリル基」または「置換されていてもよいピリミジニル基」は、各々式 (I) における R² で示される「置換されていてもよい炭化水素基」、「置換されていてもよいチエニル基」、「置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基」、「置換されていてもよいフリル基」、「置換されていてもよいピリジル基」、「置換されていてもよいピラゾリル基」または「置換されていてもよいピリミジニル基」と同意義を示す。

R²⁰ または R²¹ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」は、各々式 (I) における R⁵ または R⁶ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」と同意義を示す。

X² の好ましい態様は、前記式 (I) における X と同様の基が挙げられる。

Y² における「置換されていてもよいアルキレン基」としては、前記式 (I) における Y で例示した「置換されていてもよいアルキレン基」と同様の基が挙げられる。

前記式 (I I - b) における各置換基の好ましい態様は、式 (I) において対応する置換基の好ましい態様に準ずる。

すなわち、R¹⁶ としては、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいアラルキル基または置換されていてもよいチエニル基が好ましく、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいアラルキル基または（無置換の）チエニル基がより好ましく、置換されていてもよいアリール基が特に好ましい。

具体的には、

[1] (i) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、(ii) ヒドロキシ、(iii) シアノ、(iv) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）

で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁～₆アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、（v）ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁～₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）および（vi）フェニルから選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆～₁₄アリール基（例、フェニル等）、または

5 [2]（無置換の）チエニル基、

10 が特に好ましい。

R¹⁷としては、（i）水素原子、（ii）置換されていてもよい炭化水素基、または（iii）C₁～₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ等）およびC₁～₆アルキル（例、メチル、エチル等）から選ばれる1～3個の置換基で置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基、ピリジル基、15 ピラゾリル基またはピリミジニル基〔なかでも、C₁～₆アルコキシで1～3個置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基またはピリジル基〕が好ましく、

上記した中でも置換されていてもよい炭化水素基がより好ましく、特に、置換されていてもよいアリール基が好ましい。

20 具体的には、R¹⁷としては、

[1] 水素原子、

[2]（i）ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、（ii）シアノ、（iii）C₁～₆アルキル（例えれば、メチル、エチル等）またはアセチルで1または2個置換されていてもよいアミノ、（iv）ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁～₆アルキル（例えれば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチ

ル、ヘキシル等)、(v) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-オーブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等)、(vi) フェノキシ、(vii) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルキルチオ(例、メチルチオ、エチルチオ等)、(viii) アセチルおよび(ix) アミノカルボニルから選ばれる1～5個(好ましくは1～3個)の置換基で置換されていてもよいC₆～₁₄アリール基(例、フェニル基)、または

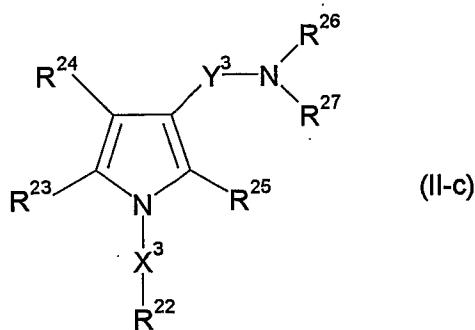
[3] C₁～₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ等)およびC₁～₆アルキル(例、メチル、エチル等)から選ばれる1～3個の置換基で置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基、ピリジル基、ピラゾリル基またはピリミジニル基[なかでも、C₁～₆アルコキシで1～3個置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基またはピリジル基]

が好ましく、特に、(i) ハロゲン原子および(ii) ハロゲンで1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルキルから選ばれる1～5個(好ましくは1～3個)の置換基で置換されていてもよいC₆～₁₄アリール基(例、フェニル基)が好ましい。

R²～⁰およびR²～¹としては、それぞれ独立して水素原子またはC₁～₆アルキル基(例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等)が好ましい。

Y²の好ましい態様としては、前記式(I)におけるYの好ましい態様を同様に例示することができるが、C₁～₈アルキレン(例えば、-CH₂-、-(CH₂)₂-、-(CH₂)₃-、-(CH₂)₄-、-(CH₂)₅-、-(CH₂)₆-、-CH₂CH₃-、-C(CH₃)₂-、-(CH(CH₃))₂-、-(CH₂)₂C(CH₃)₂-、-(CH₂)₃C(CH₃)₂-など)が好ましい。

[c] 式 (I I - c)



[式中、X³ は-SO₂-を、

Y³ はメチレン基 (-CH₂-) を、

5 R²⁻² はアルキル基、置換されていてもよいフェニル基または置換されていてもよいチエニル基を、

R²⁻³ は置換されていてもよいC₆-₁₋₄ アリール基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

10 R²⁻⁴ およびR²⁻⁵ はそれぞれ水素原子を、

R²⁻⁶ は水素原子またはメチル基を、

R²⁻⁷ はメチル基を示す] で表される化合物またはその塩。

15 R²⁻² で示される「アルキル基」としては、例えば、C₁-₆ アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）等が挙げられる。

20 R²⁻² で示される「フェニル基」の置換基としては、前記R⁴⁻⁰ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」が「アリール」である場合に有していてもよい置換基が挙げられる。該置換基の数は1～5個（好ましくは1～3個）である。

「フェニル基」の置換基としては、(i) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、(ii) ヒドロキシ、(iii) シアノ、(iv) ハロゲン（例、フ

フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、(v)ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等)、(vi)フェニル等が好ましい。

R²⁻²で示される「チエニル基」としては、2-または3-チエニルが挙げられる。

該チエニル基の置換基としては、前記R⁴⁻⁰で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1～3個である。

R²⁻³で示される「置換されていてもよいC₆～₁₄アリール基」におけるC₆～₁₄アリール基としては、フェニル、ナフチルが挙げられる。特に、フェニルが好ましい。

R²⁻³で示される「C₆～₁₄アリール基」の置換基としては、前記R⁴⁻⁰で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」が「アリール」である場合に有していてもよい置換基が挙げられる。該置換基の数は1～5個(好ましくは1～3個)である。

「C₆～₁₄アリール基」の置換基としては、(i)ハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)、(ii)シアノ、(iii)C₁～₆アルキル(例えば、メチル、エチル等)またはアセチルで1または2個置換されていてもよいアミノ、(iv)ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、(v)ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換さ

れていてもよい C_{1-6} アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-オブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）、(v i) フェノキシ、(v i i) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよい
5 C_{1-6} アルキルチオ（例、メチルチオ、エチルチオ等）、(v i i i) アセチルおよび(i x) アミノカルボニル等が好ましい。

R^{2-3} で示される「置換されていてもよいチエニル基」としては、上記 R^{2-2} で示される「置換されていてもよいチエニル基」と同様のものが挙げられる。

10 R^{2-3} で示される「置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基」の「ベンゾ[b]チエニル基」としては、2-または3-ベンゾ[b]チエニルが挙げられる。

15 該ベンゾ[b]チエニル基の「置換基」としては、上記 R^{4-0} で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし5個、好ましくは1ないし3個である。

R^{2-3} で示される「置換されていてもよいフリル基」の「フリル基」としては、2-または3-フリルが挙げられる。

20 該フリル基の「置換基」としては、上記 R^{4-0} で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

R^{2-3} で示される「置換されていてもよいピリジル基」の「ピリジル基」としては、2-, 3-または4-ピリジルが挙げられる。

25 該ピリジル基の「置換基」としては、前記 R^{4-0} で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

R^{2-3} で示される「置換されていてもよいピラゾリル基」の「ピラゾリル基」としては、3-または4-ピラゾリルが挙げられる。

該ピラゾリル基の「置換基」としては、上記R⁴⁻⁰で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

R²⁻³で示される「置換されていてもよいピリミジニル基」の「ピリミジニル基」としては、2-, 4-または5-ピリミジニルが挙げられる。

該ピリミジニル基の「置換基」としては、上記R⁴⁻⁰で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

上記チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基、ピリジル基、ピラゾリル基、ピリミジニル基の置換基としては、C₁₋₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ等）およびC₁₋₆アルキル（例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等）等が好ましく、特に、C₁₋₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ等）が好ましい。該置換基の数は1～3個である。

R²⁻²としては、

[1] (i) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、(i i) ヒドロキシ、(i i i) シアノ、(i v) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁₋₆アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、(v) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等）および(v i) フェニルから選ばれる1～5個（好ましくは1～3個）の置換基で置換されていてもよいC₆₋₁₄アリール基（例、フェニル等）、または
[2] (無置換の)チエニル基、
が特に好ましい。

R²⁻³としては、[1] (i) ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭

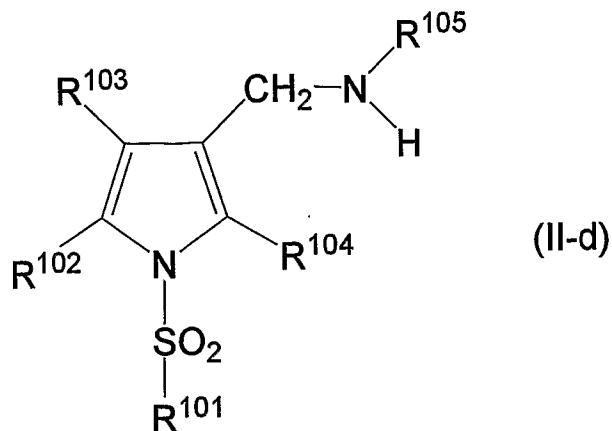
素原子、ヨウ素原子)、(i i) シアノ、(i i i) C₁ - ₆ アルキル(例えば、メチル、エチル等)またはアセチルで1または2個置換されていてもよいアミノ、(i v) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁ - ₆ アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、(v) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁ - ₆ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等)、(v i) フェノキシ、(v i i) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁ - ₆ アルキルチオ(例、メチルチオ、エチルチオ等)、(v i i i) アセチルおよび(i x) アミノカルボニルから選ばれる1～5個(好ましくは1～3個)の置換基で置換されていてもよいフェニル基、

15 [2] ナフチル基、または

[3] C₁ - ₆ アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ等)およびC₁ - ₆ アルキル(例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等)から選ばれる1～3個の置換基(好ましくは1～3個のC₁ - ₆ アルコキシ)で置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基、ピリジル基、ピラゾリル基またはピリミジニル基[なかでも1～3個のC₁ - ₆ アルコキシで置換されていてもよい、チエニル基、ベンゾ[b]チエニル基、フリル基またはピリジル基が好ましい]

が好ましい。

[d] 式(I I - d)

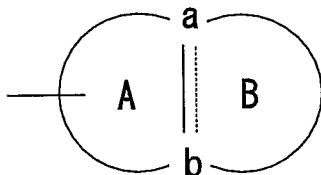


[式中、R¹⁰¹は、ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基を示し、該ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基は任意に置換基を有していてもよく、R¹⁰²は、置換されていてもよいC₆-C₄アリール基または置換されていてもよいチエニル基を示し、R¹⁰³およびR¹⁰⁴は、それぞれ水素原子を示すか、あるいはR¹⁰³およびR¹⁰⁴の一方が水素原子を示し、他方が置換されていてもよい低級アルキル基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を示し、R¹⁰⁵は、アルキル基を示す]で表される化合物またはその塩。

10 式 (II-d) 中、R¹⁰¹で示される「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」としては、

(1) 単環式含窒素複素環基、または

(2) 式



15 で表される縮合環基（式中、環Aは単環式含窒素複素環基を、環Bはベンゼン環もしくは複素環を示し、aおよびbは橋頭の環構成原子（例、炭素原子、窒素原子など）を示し、—は単結合または二重結合を示す。なお、式 (II-d)における-SO₂-基への結合手は、橋頭の環構成原子aおよびb以外の環Aを構成する原子（環原子）に有する。）

が挙げられる。

ここで、環Aは、環Aを構成する原子（環原子）として、窒素原子を少なくとも1個（好ましくは1ないし4個、さらに好ましくは1ないし2個）含んでいればよく、橋頭の環構成原子aおよびbの一方または両方だけが窒素原子であってもよい。

「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」は任意に置換基を有していてもよく、該置換基は環Aおよび環Bのいずれに有していてもよい。

「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」および上記環Aにおける「単環式含窒素複素環基」としては、例えば、環を構成する原子（環原子）として窒素原子を少なくとも1個（好ましくは1ないし4個、さらに好ましくは1ないし2個）含む芳香族単環式含窒素複素環基、飽和あるいは不飽和の非芳香族単環式含窒素複素環基（脂肪族単環式含窒素複素環基）等が挙げられる。

該「芳香族単環式含窒素複素環基」としては、例えば、ピロリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、イミダゾリル（1H-イミダゾール-1-イル、1H-イミダゾール-4-イル等）、ピラゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、1, 2, 4-オキサジアゾリル、1, 3, 4-オキサジアゾリル、フラザニル、1, 2, 3-チアジアゾリル、1, 2, 4-チアジアゾリル、1, 3, 4-チアジアゾリル、1, 2, 3-トリアゾリル、1, 2, 4-トリアゾリル（1, 2, 4-トリアゾリル-1-イル、1, 2, 4-トリアゾリル-4-イル等）、テトラゾリル、ピリジル（2-、3-又は4-ピリジル等）、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル等の芳香族単環式含窒素複素環基およびそのN-オキシド体等が挙げられ、なかでも、5～6員の芳香族単環式含窒素複素環基が好ましく、中でもチアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニルが好ましく、とりわけ、ピリジルが好ましい。

「飽和あるいは不飽和の非芳香族単環式含窒素複素環基」としては、上記した「芳香族単環式含窒素複素環基」の部分還元体（例、イミダゾリニル、テトラヒドロピリミジニルなど）の他、例えば、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジル（2-、3-又は4-ピペリジル）、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペラジニル（1-ピペラジニル等）、ホモピペラジニル等が挙げられ、なかでも、5～6員の非芳香族単環式含窒素複素環基が好ましい。

単環式含窒素複素環基と縮合していてもよい「複素環」としては、例えば、芳香族複素環または非芳香族複素環が挙げられる。

「芳香族複素環」としては、例えば、フラン環、チオフェン環、ピロール環、オキサゾール環、イソオキサゾール環、チアゾール環、イソチアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、1, 2, 3-オキサジアゾール環、1, 2, 4-オキサジアゾール環、1, 3, 4-オキサジアゾール環、フラザン環、1, 2, 3-チアジアゾール環、1, 2, 4-チアジアゾール環、1, 3, 4-チアジアゾール環、1, 2, 3-トリアゾール環、1, 2, 4-トリアゾール環、テトラゾール環、ピリジン環、ピリダジン環、ピリミジン環、ピラジン環、トリアジン環等の5または6員の芳香族単環式複素環、および、例えば、ベンゾフラン環、イソベンゾフラン環、ベンゾ〔b〕チオフェン環、インドール環、イソインドール環、1H-インダゾール環、ベンズインダゾール環、ベンゾオキサゾール環、1, 2-ベンゾイソオキサゾール環、ベンゾチアゾール環、ベンゾピラン環、1, 2-ベンゾイソチアゾール環、1H-ベンゾトリアゾール環、キノリン環、イソキノリン環、シンノリン環、キナゾリン環、キノキサリン環、フタラジン環、ナフトリジン環、プリン環、ブテリジン環、カルバゾール環、 α -カルボリン環、 β -カルボリン環、 γ -カルボリン環、アクリジン環、フェノキサジン環、フェノチアジン環、フェナジン環、フェノキサチイン環、チアントレン環、フェナトリジン環、フェナトロン環、インドリジン環、ピロロ〔1, 2-b〕ピリダジン環、ピラゾロ〔1, 5-a〕ピリジン環、イミダゾ〔1, 2-a〕ピリジン環、イミダゾ〔1, 5-a〕ピリジン環、イミダゾ〔1, 2-b〕ピリダジン環、イミダ

ゾ [1, 2-a] ピリミジン環、1, 2, 4-トリアゾロ [4, 3-a] ピリジン環、1, 2, 4-トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン環等の8ないし12員の芳香族縮合複素環（好ましくは、前記した5または6員の芳香族単環式複素環がベンゼン環と縮合した複素環または前記した5または6員の芳香族単環式複素環の同一または異なった複素環2個が縮合した複素環、より好ましくは前記した5または6員の芳香族単環式複素環基がベンゼン環と縮合した複素環、好ましくはイミダゾピリミジニル等）等が挙げられる。

「非芳香族複素環」としては、例えば、オキシラン環、アゼチジン環、オキセタン環、チエタン環、ピロリジン環、テトラヒドロフラン環、チオラン環、ピペリジン環、テトラヒドロピラン環、モルホリン環、チオモルホリン環、ピペラジン環、3-ヘキサヒドロシクロペンタ [c] ピロール環、ホモピペリジン環、ホモピペラジン環等の3ないし8員の飽和あるいは不飽和の非芳香族複素環等、あるいはジヒドロピリジン環、ジヒドロピリミジン環、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン環、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン環などのように前記した芳香族単環式複素環又は芳香族縮合複素環の一部又は全部の二重結合が飽和した非芳香族複素環等が挙げられる。

ベンゼン環もしくは複素環と縮合した単環式含窒素複素環基として好ましいものとしては、例えば、2-または3-インドリル、1-または3-イソインドリル、1H-インダゾール-3-イル、2-ベンズイミダゾリル、2-ベンゾオキサゾリル、3-ベンゾイソオキサゾリル、2-ベンゾチアゾリル、3-ベンゾイソチアゾリル、2-、3-または4-キノリル、1-、3-または4-イソキノリル、3-または4-シンノリニル、2-または4-キナゾリニル、2-または3-キノキサリニル、1-または4-フタラジニル、ナフチリジニル、ブリニル、ブテリジニル、1, 7-フェナントロリン-2-、3-または4-イル、1-、2-または3-インドリジニル、ピロロ [1, 2-b] ピリダジニル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリジル、イミダゾ [1, 2-a] ピリジル、イミダゾ [1, 2-b] ピラゾリル、イミダゾ [1, 5-a] ピリジル、イミダゾ [4, 5-c]

ピリジル、ピラゾロ [1, 5-a] ピリミジニル、ピラゾロ [1, 5-c] ピリミジニル、ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジニル、イミダゾ [1, 2-b] ピリダジニル、イミダゾ [1, 5-b] ピリダジニル、ピラゾロ [3, 4-b] ピリジル、イミダゾ [1, 2-a] ピリミジニル、1, 2, 4-トリアゾロ [4, 3-a] ピリジル、1, 2, 4-トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジニル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 2-a] ピリダジニル、[1, 2, 3] トリアゾロ [1, 5-a] ピリミジニル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジニル、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリジル、[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-a] ピリジル、ピラゾロ [5, 1-b] チアゾリル、ピロロ [2, 1-f] [1, 2, 4] トリアジニル、ピロロ [1, 2-b] ピリダジニル、ピロロ [2, 3-d] ピリミジニル、ピロロ [2, 3-b] ピリジル、チエノ [3, 2-b] ピリミジニル、チエノ [2, 3-b] ピリジル、チエノ [2, 3-c] ピリジル、チエノ [3, 2-b] ピリジル、チエノ [3, 2-c] ピリジル、ピリド [2, 3-b] ピラジル、ピリド [3, 4-b] ピラジル、ピリド [2, 3-d] ピリミジニル、ピリド [3, 2-d] ピリミジニル、ピリド [4, 3-d] ピリミジニル等の8～16員（好ましくは、8～12員）の芳香族二環性縮合含窒素複素環基などの芳香族縮合含窒素複素環基などが挙げられる。該芳香族縮合含窒素複素環としては、ピリジン環が前記した5または6員の芳香族單環式含窒素複素環1～2個（好ましくは、1個）またはベンゼン環1～2個（好ましくは、1個）と縮合した縮合ピリジン（ただし、ベンゼン環と縮合する場合、ピリジン環に結合手を有する。）、およびピリミジン環が前記した5または6員の1～2個（好ましくは、1個）またはベンゼン環1～2個（好ましくは、1個）と縮合した縮合ピリミジン（ただし、ベンゼン環と縮合する場合、ピリミジン環に結合手を有する。）等が好ましい。

該「非芳香族含窒素複素環」としては、例えば、アゼチジン、ピロリジン、イミダゾリジン、チアゾリジン、オキサゾリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン等の3～8員（好ましくは5～6員）の飽和あるいは不

飽和（好ましくは飽和）の非芳香族含窒素複素環（脂肪族含窒素複素環）等、あるいは1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリンなどのように前記した芳香族単環式含窒素複素環又は芳香族縮合含窒素複素環の一部又は全部の二重結合が飽和した非芳香族含窒素複素環等が挙げられる。

「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」としては、上記したものの中でも、5または6員の芳香族単環式含窒素複素環基が好ましく、中でもピリジル（例、2-、3-または4-ピリジル等）、ピリミジニル（例、2-、4-または5-ピリミジニル等）またはピリダジニル（例、3-または4-ピリダジニル等）などの6員芳香族含窒素複素環基が好ましく、ピリジルが特に好ましい。

該「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」の有していてもよい置換基としては、上記R^{4,0}で示される「炭化水素基」がシクロアルキル、アリールまたはアラルキルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の位置は、置換可能な位置であれば特に限定されるものではなく、また、該置換基の数は1ないし5個、好ましくは1ないし3個である。

R^{1,0,2}で示される「置換されていてもよいC₆-_{1,4}アリール基」における「C₆-_{1,4}アリール基」としては、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、2-ビフェニリル、3-ビフェニリル、4-ビフェニリル、2-アンスリル等が挙げられる。

該「C₆-_{1,4}アリール基」の有していてもよい置換基としては、前記R^{1,0,1}で示される「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」が有していてもよい置換基と同様の基が挙げられる。該置換基の数は1ないし5個、好ましくは1ないし3個である。

R^{1,0,2}で示される「置換されていてもよいチエニル基」における「チエニル基」としては、2-または3-チエニルが挙げられる。

該「チエニル基」の有していてもよい置換基としては、前記R^{1 0 1}で示される「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」が有していてもよい置換基と同様の基が挙げられる。該置換基の数は1ないし4個、好ましくは1ないし3個である。

5 R^{1 0 3}およびR^{1 0 4}で示される「置換されていてもよい低級アルキル基」における「低級アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチルなどのC_{1 - 4}アルキル基等が挙げられる。

10 該「低級アルキル基」の有していてもよい置換基としては、上記R^{4 0}で示される「炭化水素基」がアルキル、アルケニルまたはアルキニルである場合に有していてもよい置換基と同様の置換基が挙げられる。該置換基の数は1ないし3個である。

R^{1 0 3}およびR^{1 0 4}で示される「アシル基」としては、上記R²、R³およびR⁴で示される「アシル基」と同様の基が挙げられる。

15 R^{1 0 3}およびR^{1 0 4}で示される「ハロゲン原子」としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素が挙げられる。

R^{1 0 5}で示される「アルキル基」としては、例えば、C_{1 - 6}アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）等が挙げられる。

20 R^{1 0 1}としては、(i) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、(ii) ヒドロキシ、(iii) シアノ、(iv) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC_{1 - 6}アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）、(v) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で1～5個（好ましくは1～3個）置換されていてもよいC_{1 - 6}アルコキシ（例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、

ヘキシルオキシ等)、(v i) C_{1-6} アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)で置換されていてもよいアミノ基および(v i i)オキソから選ばれる1～3個の置換基で置換されていてもよい「ベンゼン環もしくは複素環と縮合していてもよい単環式含窒素複素環基」(例えば、チアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニルなどの5～6員の芳香族単環式含窒素複素環基など)が好ましい。

中でも、(i) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)、(i i) ヒドロキシ、(i i i) シアノ、(i v) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよい C_{1-6} アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、(v) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等)および(v i) C_{1-6} アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)で置換されていてもよいアミノ基から選ばれる1～3個の置換基で置換されていてもよい6員含窒素芳香族複素環基(例えば、ピリジル基(例、2-、3-または4-ピリジル等)、ピリミジニル基(例、2-、4-または5-ピリミジニル等)、ピリダジニル基(例、3-または4-ピリダジニル等)等)が好ましく、(i) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよい C_{1-6} アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)および(i i) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキ

シ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等) から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基が特に好ましい。

$R^{1 \sim 2}$ としては、[1] (i) ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)、(ii) シアノ、(iii) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) 置換されていてもよい $C_{1 \sim 6}$ アルキル (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、(iv) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) 置換されていてもよい $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等) および (v) アセチルから選ばれる 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) の置換基で置換されていてもよい $C_{6 \sim 14}$ アリール基 (例、フェニル基)、または

[2] (i) ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)、(ii) シアノ、(iii) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) 置換されていてもよい $C_{1 \sim 6}$ アルキル (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)、(iv) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) 置換されていてもよい $C_{1 \sim 6}$ アルコキシ (例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等) および (v) アセチルから選ばれる 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよいチエニル基が好ましく、

特に、[1] (i) ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子) および (ii) ハロゲン (例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素) で 1 ~ 5 個 (好ましくは 1 ~ 3 個) 置換されていてもよい $C_{1 \sim 6}$ アルキル (例えば、

メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s e c*-ブチル、*t e r t*-ブチル、ペンチル、ヘキシル等) から選ばれる1～5個(好ましくは1～3個)の置換基で置換されていてもよいフェニル基、または

[2] (i) ハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)および(ii) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s e c*-ブチル、*t e r t*-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)から選ばれる1～3個の置換基で置換されていてもよいチエニル基が好ましい。

R¹～²としては、フェニル基、2-フルオロフェニル基または2-メチルフェニル基が特に好ましい。

R¹～³およびR¹～⁴については、それぞれ水素原子を示すか、あるいはR¹～³およびR¹～⁴の一方が水素原子を、他方がC₁～₆アルキル基(例、メチル、エチル、n-プロピル、イソブチル等)、C₁～₆アルキルカルボニル基(例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペントノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル等)、ハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)、シアノ基またはニトロ基を示す場合が好ましく、特に、R¹～³およびR¹～⁴の両者がともに水素原子を示す場合が好ましい。

R¹～⁵としては、メチルまたはエチルが好ましく、特に、メチルが好ましい。式(I I-d)で表される化合物の中で特に好ましい化合物は、例えば、

R¹～¹が、(i) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルキル(例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s e c*-ブチル、*t e r t*-ブチル、ペンチル、ヘキシル等)および(ii) ハロゲン(例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で1～5個(好ましくは1～3個)置換されていてもよいC₁～₆アルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*s e c*-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ)

キシ等) から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよいピリジル基であり、

R^{1~2} が、 [1] (i) ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）および (ii) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で 1 ~ 5 個（好ましくは 1 ~ 3 個）置換されていてもよいC_{1~6} アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）から選ばれる 1 ~ 5 個（好ましくは 1 ~ 3 個）の置換基で置換されていてもよいフェニル基、または、

[2] (i) ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）および (ii) ハロゲン（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）で 1 ~ 5 個（好ましくは 1 ~ 3 個）置換されていてもよいC_{1~6} アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等）から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基で置換されていてもよいチエニル基であり、

R³ および R⁴ がそれぞれ水素原子であり、

R⁵ がメチルである、化合物である。

化合物 (I) としては、

N-メチル-1-[1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン、

N-メチル-1-[5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン、

N-メチル-1-(1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メタンアミン、

1-[1-(1-ベンゾチエン-2-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン、

1-[5-(2-フルオロフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン、

1 - { 5 - (2-フルオロフェニル) - 1 - [(2-フルオロフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン、

N-メチル-3- ({ 4 - [(メチルアミノ) メチル] - 2-フェニル-1 H-ピロール-1-イル} スルホニル) ベンズアミド、

5 またはそれらの塩が特に好ましく、とりわけ、式 (I I = d) で表される化合物としては、N-メチル-1 - [5-フェニル-1 - (ピリジン-3-イルスルホニル) - 1 H-ピロール-3-イル] メタンアミン、1 - [5 - (2-フルオロフェニル) - 1 - (ピリジン-3-イルスルホニル) - 1 H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン、N-メチル-1 - [4-メチル-1 - (ピリジン-3-イルスルホニル) - 5-フェニル-1 H-ピロール-3-イル] メタンアミン、N-メチル-1 - [1 - (ピリジン-3-イルスルホニル) - 5 - (3-チエニル) - 1 H-ピロール-3-イル] メタンアミン、N-メチル-1 - [5 - (2-メチルフェニル) - 1 - (ピリジン-3-イルスルホニル) - 1 H-ピロール-3-イル] メタンアミン、1 - [5 - (2, 4-ジフルオロフェニル) - 1 - (ピリジン-3-イルスルホニル) - 1 H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン、またはそれらの塩が特に好ましい。

化合物 (I) の塩としては、例えば、金属塩、アンモニウム塩、有機塩基との塩、無機酸との塩、有機酸との塩、塩基性または酸性アミノ酸との塩等が挙げられる。金属塩の好適な例としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩、バリウム塩等のアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩等が挙げられる。有機塩基との塩の好適な例としては、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、2, 6-ルチジン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、シクロヘキシリルアミン、ジシクロヘキシリルアミン、N, N'-ジベンジルエチレンジアミン等との塩が挙げられる。無機酸との塩の好適な例としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸等との塩が挙げられる。有機酸との塩の好適な例としては、例えば、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フタル酸、フマル酸、シ

ユウ酸、酒石酸、マレイン酸、グエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等との塩が挙げられる。塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えば、アルギニン、リジン、オルニチン等との塩が挙げられ、酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸等との塩が挙げられる。

このうち、薬学的に許容し得る塩が好ましい。例えば、化合物内に酸性官能基を有する場合には、アルカリ金属塩（例、ナトリウム塩、カリウム塩等）、アルカリ土類金属塩（例、カルシウム塩、マグネシウム塩、バリウム塩等）等の無機塩、アンモニウム塩等、また、化合物内に塩基性官能基を有する場合には、例えば、塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸等の無機酸との塩、または酢酸、フタル酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸との塩が挙げられる。

化合物（I）は、例えば、特願2005-044740、ヨーロピアン ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー（Eur. J. Org. Chem.），2283頁（2001）、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー（J. Med. Chem.），43卷，1886頁（2000）、ジャーナル オブ ファーマシー アンド ファーマコロジー（J. Pharm. Pharmacol.），46卷，740頁（1994）、国際公開第92/04025パンフレット、ジャーナル オブ ヘテロサイクリック ケミストリー（J. Heterocycl. Chem.），25卷，635頁（1988）、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー（J. Med. Chem.），14卷，328頁（1971）、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー（J. Med. Chem.），35卷，4195頁（1992）あるいはテトラヘドロン レターズ（Tetrahedron Lett.），26卷，4047頁（1985）に記載の方法、またはこれらに準じた方法に従って製造することができる。

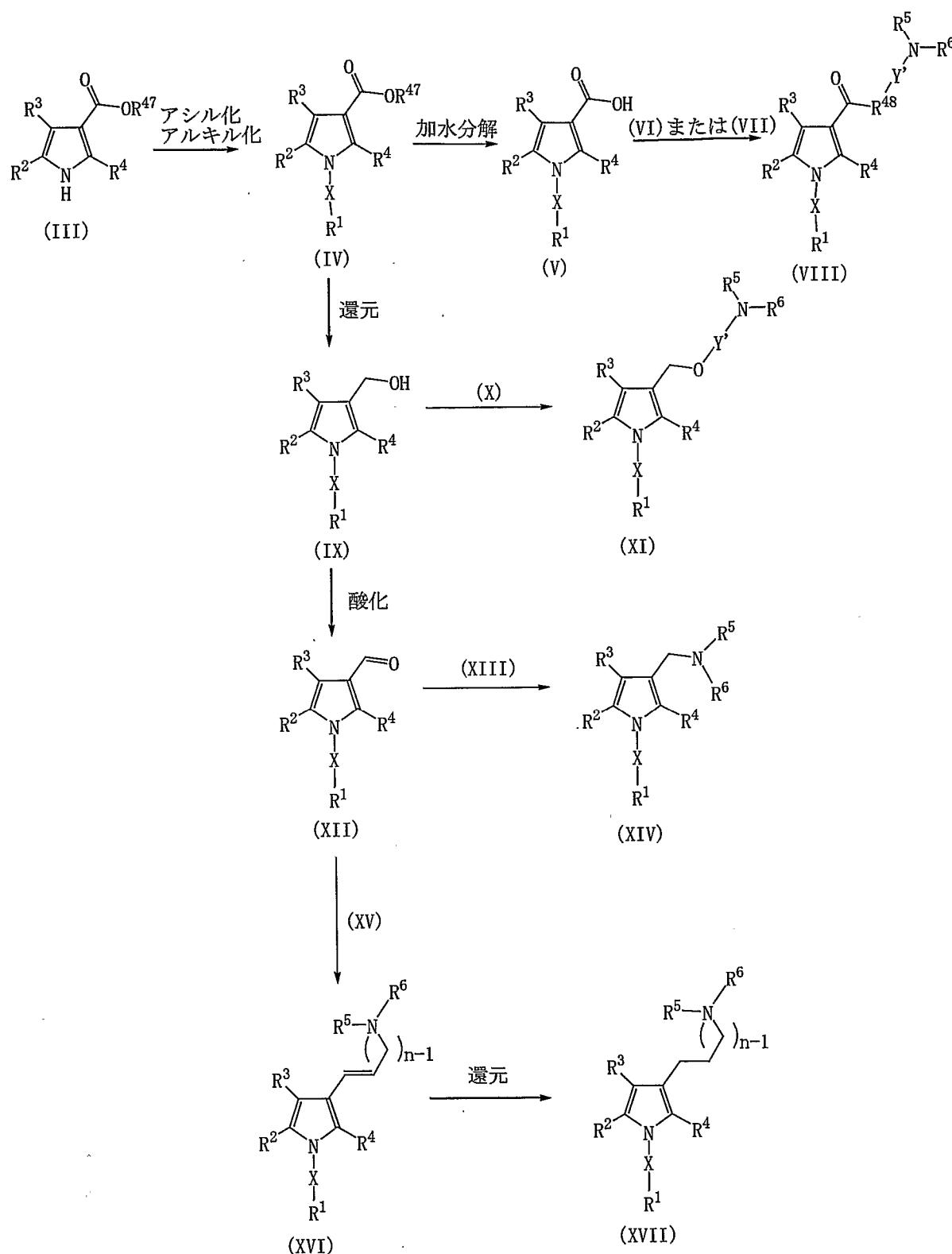
本発明における化合物（I）の製造法について、化合物（VIII）、（X）

I)、(XIV)、(XVI)および(XVII)の製造法を例に説明する。

本発明の化合物(VIII)、(XI)、(XIV)、(XVI)および(XVII)は、例えば、以下の反応式で示される方法またはこれに準じた方法等により製造できる。

5 なお、式中の化合物(III)～(XVI)は、塩を形成していてもよく、このような塩としては、例えば、化合物(I)の塩と同様のものが挙げられる。

また、各工程で得られた化合物は、反応液のまま、または粗生成物として得た後に次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することもでき、再結晶、蒸留、クロマトグラフィーなどの分離手段により容易に精製することができる。



化合物 (III) [式中、R²、R³ および R⁴ は前記と同意義を、R⁴ - 7 はメチル、エチル、プロピル、イソプロピルあるいはブチル等の C₁ - 4 アルキル基を示す。] は、自体公知の方法、例えば、ケミカル アンド ファーマシュー

ティカル ブレタン (Chem. Pharm. Bull.), 49卷, 1406頁 (2001) やテトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Letters), 35卷, 5989頁 (1994年) 等に記載の方法、またはこれらに準じた方法に従って製造することが出来る。

5 化合物 (III) に対してアシル化、アルキル化等を行うことで、化合物 (I I I) のピロール環 1 位が $-X-R^1$ で置換された化合物 (IV) [式中の各記号は前記と同意義を示す] を製造することが出来る。

アシル化は、カルボニルハライドやスルホニルハライド等の酸ハライド (例、ベンゾイルクロリド)、酸無水物 (例、無水安息香酸)、クロロ炭酸エステル 10 (例、クロロベンジルホルメート)、カルバモイルクロリド (例、フェニルカルバミン酸クロリド) およびスルファモイルクロリド (例、ベンジルスルファモイルクロリド) などのアシル化剤を用いることで達成できる。アルキル化は、ハロゲン原子 (例、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子) やアルキルスルホニルオキシ基 (例、メシルオキシ基) あるいはアリールスルホニルオキシ基 (例、トリルオキシ基) 等の脱離基を有するアルキル化剤 (例えば、臭化ベンジル、ベンジルメタンスルホナートあるいはベンジル 4-メチルベンゼンスルホナート等) を用いて実施できる。

本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素類およびテトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミドなどのアミド類などの溶媒もしくはそれらの混合溶媒などが好ましい。

本反応は、塩基の使用が効果的な場合がある。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの無機塩基類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウムなどの塩基性塩類、ピリジン、ルチジンなどの芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシリジメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N, N-ジメチ

ルアニリン、N-メチルピペリジン、N-メチルピロリジン、N-メチルモルホリンなどの第3級アミン類などが挙げられる。これら塩基の使用量は、化合物(I I I)1モルに対し約0.1～約10モル、好ましくは約1～約5モルである。

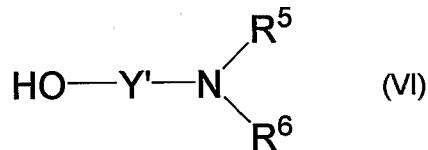
5 反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なるが、通常約30分～約24時間、好ましくは約30分～約8時間である。

反応温度は、通常約0°C～約250°C、好ましくは約25°C～約100°Cである。

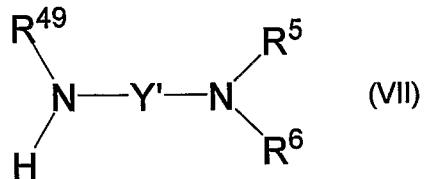
10 化合物(IV)は、加水分解反応に付すことにより、容易に化合物(V)〔式中の各記号は前記と同意義を示す〕に変換することが可能である。

加水分解反応は、新実験化学講座、第14—I I卷、930頁～941頁(丸善株式会社刊)に記載の方法に準じて実施することができる。

本化合物(V)と式(V I)



15 [式中、Y'は結合手または主鎖が原子数1ないし20のスペーサーを示し、その他の記号は前記と同意義を示す]で表される化合物あるいは式(V I I)



[式中、R⁴～⁹は水素原子あるいはメチル基、エチル基などのアルキル基(好ましくはC₁～₆アルキル基)を示し、その他の記号は前記と同意義を示す]で表される化合物を用いてエステル化あるいはアミド化反応を行うことにより、化合物(V I I I)〔式中、R⁴～⁸は—O—あるいは—NR⁴～⁹—(R⁴～⁹は前記と同意義を示す)を示し、その他の記号は前記と同意義を示す〕を製造することが出来る。

Y'における「主鎖が原子数1ないし20のスペーサー」としては、上記Yと同様の基が挙げられるが、 $-(CH_2)_{2-6}$ 一等が好ましい。

化合物(VI)としては、例えば、N,N-ジメチルエタノールアミン、3-ジメチルアミノ-1-プロパノール、4-ジメチルアミノ-1-ブタノールなど5が、また、化合物(VII)としては、例えば、N,N-ジメチルエチレンジアミン、N,N,N'-トリメチルエチレンジアミン、N,N-ジメチル-N'-エチルエチレンジアミンなどが挙げられる。

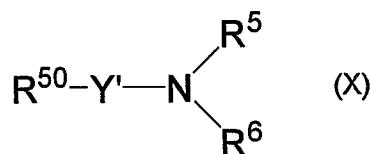
本反応は、反応に不活性な溶媒中、例えば、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミドとN-ヒドロキシコハク酸イミドあるいは1-ヒドロキシベンゾトリ10アゾール等の組み合わせによるカップリング反応により合成することが出来る。溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、テトラヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミドなどのアミド類やジクロロメタンなどのハロゲン化炭化水素類などの溶媒もしくはそれらの混合溶媒などが好ましい。

15 反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なるが、通常約30分～約24時間、好ましくは約30分～約8時間である。

反応温度は、通常約-20°C～約50°C、好ましくは約0°C～約25°Cである。

化合物(IV)を新実験化学講座、第14-I巻、474頁～476頁（丸善株式会社刊）に記載の方法に準じた還元反応に付すことにより、容易に化合物20(IX)【式中、各記号は前記と同意義を示す】に変換することが可能である。

本化合物(IX)と式(X)



[式中、R^{5,0}はハロゲン原子（例、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）やアルキルスルホニルオキシ基（例、メシリオキシ基）やアリールスルホニルオキシ基

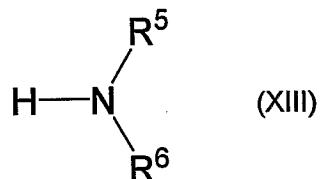
25 （例、トリルオキシ基）などの脱離基を示し、その他の記号は前記と同意義を示

す]で表される化合物とを反応させることにより、化合物(X I) [式中、各記号は前記と同意義を示す]を製造することが出来る。

化合物(X)としては、例えば、2-ジメチルアミノエチルクロリド、3-ジメチルアミノプロピルクロリドなどが挙げられる。

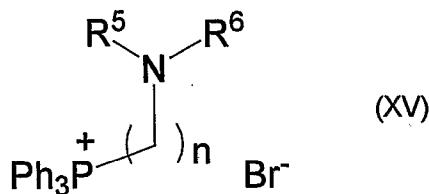
5 本反応は、前記化合物(IV)の製造法と同様の条件で実施することが可能である。

化合物(IX)は、自体公知の方法、例えば、シンセシス(Synthesis), 639頁(1994年)に記載されている酸化反応に付すことによって、容易に化合物(XII) [式中、各記号は前記と同意義を示す]に変換することが可能であり、本化合物(XII)と式(XIII)



[式中の各記号は前記と同意義を示す。]で表される化合物と、新実験化学講座、第14-I III巻、1380頁～1385頁(丸善株式会社刊)に記載の方法に準じて、還元アミノ化反応に付すことによって、化合物(XIV) [式中の記号は前記と同意義を示す。]に変換することが可能である。

15 化合物(XVI) [式中、nは2から10の整数を示し、その他の記号は前記と同意義を示す]は、化合物(XII)と式(XV)



20 [式中の各記号は前記と同意義を示す。Phはフェニルである。]で表される化合物と、例えば、ジャーナル「オブ アメリカン ケミカル ソサイアティー(J. Am. Chem. Soc.)」, 107巻, 217頁(1985)や新実験化学講座、第14-I巻、224頁～243頁(丸善株式会社刊)に記載の方法

に準じて、Wittig反応に付すことによって製造することができる。

化合物(XV)は、自体公知の方法、例えば、ジャーナル オブ アメリカン
ケミカル ソサイアティー (J. Am. Chem. Soc.) , 107卷, 21
7頁(1985)等に記載の方法、またはこれに準じた方法に従って製造するこ
5 とができる。

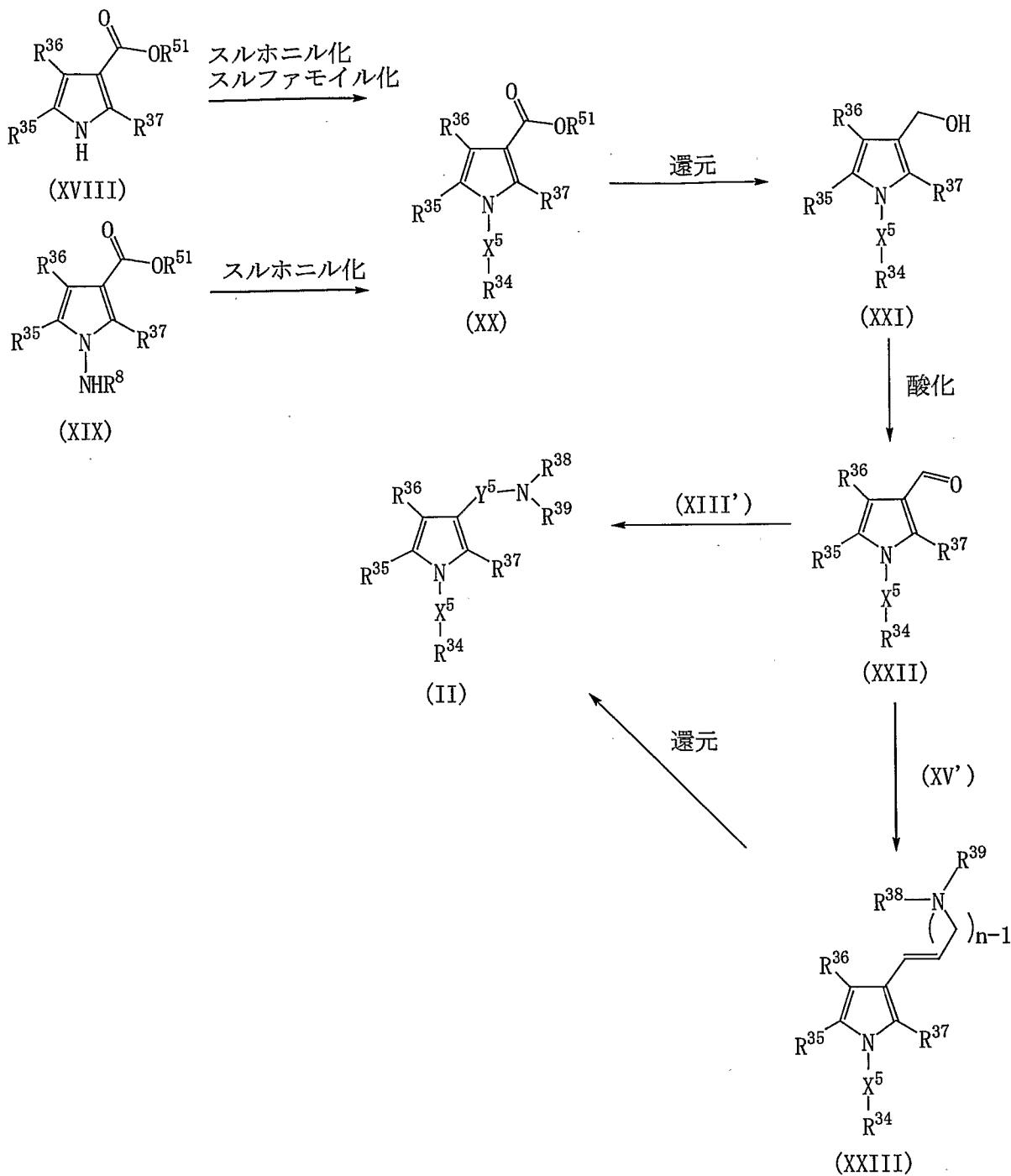
化合物(XVI)は、新実験化学講座、第14-I卷、1頁～5頁(丸善株式
会社刊)に記載の方法に準じて、還元反応に付すことによって、化合物(XVI
I) [式中の記号は前記と同意義を示す。]に変換することが可能である。

本発明の化合物(II)の製造法について、以下にさらに詳細に述べる。

10 本発明の化合物(II)は、例えば、以下の反応式で示される方法またはこれ
に準じた方法等により得られる。

なお、式中の化合物(XVIII)～(XXIII)は、塩を形成していても
よく、このような塩としては、例えば、化合物(I)の塩と同様のものが用いら
れる。

15 また、各工程で得られた化合物は、反応液のまま、または粗製物として得た後
に次反応に用いることもできるが、常法に従って反応混合物から単離することも
でき、再結晶、蒸留、クロマトグラフィーなどの分離手段により容易に精製する
ことができる。



化合物 (XVIII) [式中、R⁵⁻¹ はメチル、エチル、プロピル、イソプロピルあるいはブチル等の C₁₋₄ アルキル基を示し、その他の記号は前記と同意義を示す。] は、自体公知の方法、例えば、ケミカル アンド ファーマシュー 5 ティカル ブレタン (Chem. Pharm. Bull.), 49巻, 1406 頁 (2001) やテトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Lett)

ters), 35巻, 5989頁(1994年)等に記載の方法、またはこれらに準じた方法に従って製造することが出来る。化合物(XIX) [式中の各記号は前記と同意義を示す。]は、自体公知の方法、例えば、ヘミッシェベリヒテ(Chem. Ber.), 114巻, 564頁(1981)等に記載の方法、またはこれらに準じた方法に従って製造することが出来る。

化合物(XX) [式中の各記号は前記と同意義を示す。]は、化合物(XVII)または化合物(XIX)をC₁-₅アルキルスルホニルクロリド(例、メシルクロリド)、アリールスルホニルクロリド(例、トシリクロリド)等を用いてスルホニル化することによって、あるいは化合物(XVIII)をC₁-₅アルキルスルファモイルクロリド(例、メチルスルファモイルクロリド、エチルスルファモイルクロリド等)またはアリールスルファモイルクロリド(例、フェニルスルファモイルクロリド等)等を用いてスルファモイル化することによって製造することが出来る。

本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素類およびテトラヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミドなどのアミド類などの溶媒もしくはそれらの混合溶媒などが好ましい。

本反応は、塩基の使用が効果的な場合がある。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの無機塩基類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウムなどの塩基性塩類、カリウムエトキシド、カリウムtert-ブトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなどの金属塩基類、ピリジン、ルチジンなどの芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシリジメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、N-メチルピロリジン、N-メチルモルホリンなどの第3級アミン類などが挙げられる。これら塩基の使用量は、化合物(XVIII)または(XIX)1モル

に対し約0.1～約10モル、好ましくは約1～約5モルである。

また、本反応は、クラウンエーテル類の添加が有効な場合がある。クラウンエーテルとしては、例えば、15-クラウン-5-エーテル、18-クラウン-6-エーテルなどが挙げられる。これらクラウンエーテルの使用量は、化合物(I)

5 I) 1モルに対し約1～約10モル、好ましくは約1～約5モルである。

反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なるが、通常約30分～約24時間、好ましくは約30分～約8時間である。

反応温度は、通常約0°C～約250°C、好ましくは約25°C～約100°Cである。

10 化合物(XX)のスペーサーX⁵が酸素原子である化合物は、自体公知の方法、例えば、ジャーナルオブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) , 53巻, 2268頁(1988)等に記載の方法、またはこれらに準じた方法に従って製造することが出来る。

15 化合物(XXI) [式中の各記号は前記と同意義を示す。]は、化合物(X-X)を水素化アルミニウムリチウムやジイソブチルアルミニウムヒドリド、テトラヒドロホウ酸ナトリウム、ビス(テトラヒドロホウ酸)カルシウム等の還元剤を用いて還元することによって合成できる。還元剤としては、特に、ジイソブチルアルミニウムヒドリドが好ましい。

20 本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素類およびテトラヒドロフラン、ジエチルエーテルなどのエーテル類などの溶媒もしくはそれらの混合溶媒などが好ましい。

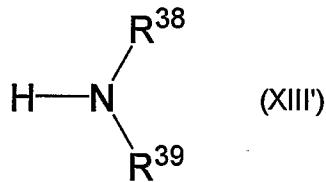
反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なるが、通常約30分～約24時間、好ましくは約30分～約8時間である。

25 反応温度は、通常約-78°C～約100°C、好ましくは約-78°C～約25°Cである。

化合物(XXII) [式中の各記号は前記と同意義を示す。]は、化合物(X

X I) とクロム酸・ピリジン錯体、クロロクロム酸ピリジニウム、二酸化マンガン、三酸化硫黄・ピリジン錯体あるいはテトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート (tetra-n-propyl ammonium per ruthe nate) 等の酸化剤とを反応させることによって合成できる。酸化剤としては、二酸化マンガン、三酸化硫黄・ピリジン錯体あるいはテトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナートが特に好ましい。本酸化反応は、例えば、シンセシス (Synthesis), 639頁(1994) 記載の方法に準じて実施できる。

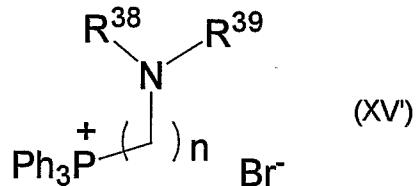
化合物 (XXIII) と式 (XIII')



10

[式中の各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物とを、新実験化学講座、第14-I III卷、1380頁～1385頁(丸善株式会社刊)に記載の方法に準じて、還元アミノ化反応に付すことによって、Y⁵ がメチレン鎖であるような化合物 (II) を製造することが可能である。

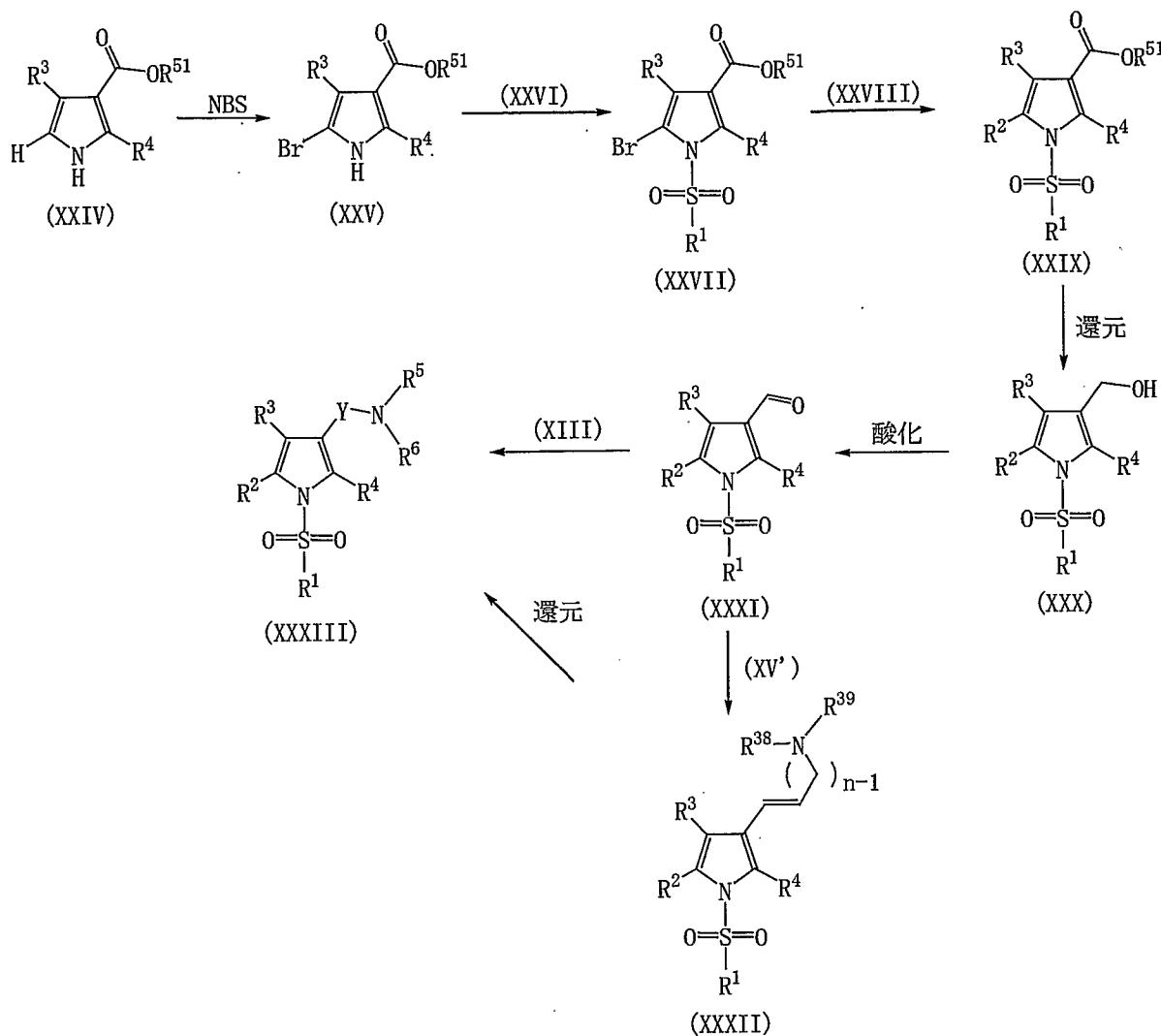
15 化合物 (XXIII) と式 (XV')



[式中の各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物と前記化合物 (XV I) の製造法と同様の操作を行って反応させることにより、化合物 (XXIII I) [式中の各記号は前記と同意義を示す] に変換することが可能であり、さらに、化合物 (XXIII I) は、前記化合物 (XV I I) の製造法と同様の操作で還元反応を行うことにより、Y⁵ がアルキレン鎖であるような化合物 (II) に変換することが可能である。

Xを-SO₂-とする化合物 (I) の製造法について、化合物 (XXXIII)

I) および (XXXX) の製造法を例にさらに詳細に説明する。



化合物 (XXIV) [式中の各記号は前記と同意義を示す] は、自体公知の方法、例えば、テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Lett.), 13巻, 5337頁 (1972年)、ヘテロサイクルズ (Heterocycles), 7巻, 77頁 (1977年)、ケミカル アンド ファーマシューティカル ブレタン (Chem. Pharm. Bull.), 27巻, 2857頁 (1979)、ジャーナル オブ オーガニックケミストリー (J. Org. Chem.), 62巻, 2649頁 (1997年) 等に記載の方法、または
5 これらに準じた方法に従って製造することが出来る。
10 化合物 (XXIV) に対してN-ブロモコハク酸イミド (NBS) を作用させ

ることによって、化合物（XXV）〔式中の各記号は前記と同意義を示す。〕を製造することが出来る。

本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルなどのエーテル類、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミドなどのアミド類などの溶媒もしくはそれらの混合溶媒などが好ましい。

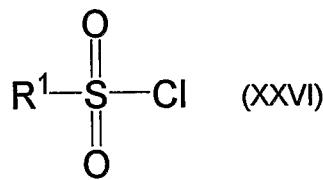
反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なるが、通常約30分～約24時間、好ましくは約5～12時間である。

反応温度は、通常約-78°C～約25°C、好ましくは約-40°C～約0°Cである。

N-ブロモコハク酸イミド（NBS）は、化合物（XXIV）に対して約1当量使用することが好ましく、また、反応は、窒素やアルゴンなどの不活性気体の雰囲気下で行うことが好ましい。

本反応は、塩基の添加が有効な場合がある。用いられる塩基は、反応が進行する限り限定されないが、ピリジン、ピコリン、ルチジンなどの有機塩基などが挙げられる。これら有機塩基の使用量は、化合物（XXIV）1モルに対し約0.001～約1.0当量、好ましくは約0.001～約0.1当量である。

化合物（XXV）と式（XXVI）



〔式中の各記号は前記と同意義を示す〕で表される化合物とを反応させることによって、化合物（XXVII）〔式中の各記号は前記と同意義を示す。〕を製造することが出来る。

本反応は、反応に不活性な溶媒を用いて行うのが有利である。このような溶媒としては、反応が進行する限り特に限定されないが、ベンゼン、トルエンなどの

炭化水素類、テトラヒドロフランなどのエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミドなどのアミド類などの溶媒もしくはそれらの混合溶媒などが好ましい。

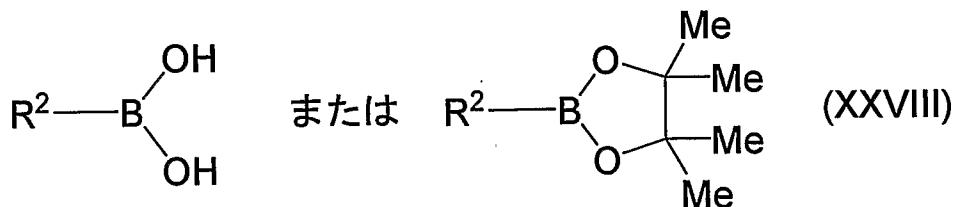
本反応は、塩基の使用が効果的である。塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの無機塩基類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウムなどの塩基性塩類、カリウムエトキシド、カリウムtert-ブトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなどの金属塩基類、ピリジン、ルチジンなどの芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシリジムチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N, N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、N-メチルピロリジン、N-メチルモルホリンなどの第3級アミン類などが挙げられる。これら塩基の使用量は、化合物（XXV）1モルに対し約1～約10モル、好ましくは約1～約5モルである。

また、本反応は、クラウンエーテル類を共存させて行うことも可能である。クラウンエーテルとしては、例えば、15-クラウン-5-エーテル、18-クラウン-6-エーテルなどが挙げられる。これらクラウンエーテルの使用量は、化合物（XXV）1モルに対し約1～約10モル、好ましくは約1～約5モルである。

反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なるが、通常約30分～約24時間、好ましくは約30分～約8時間である。

反応温度は、通常約0°C～約100°C、好ましくは約10°C～約50°Cである。

化合物（XXVII）と式（XXVIII）



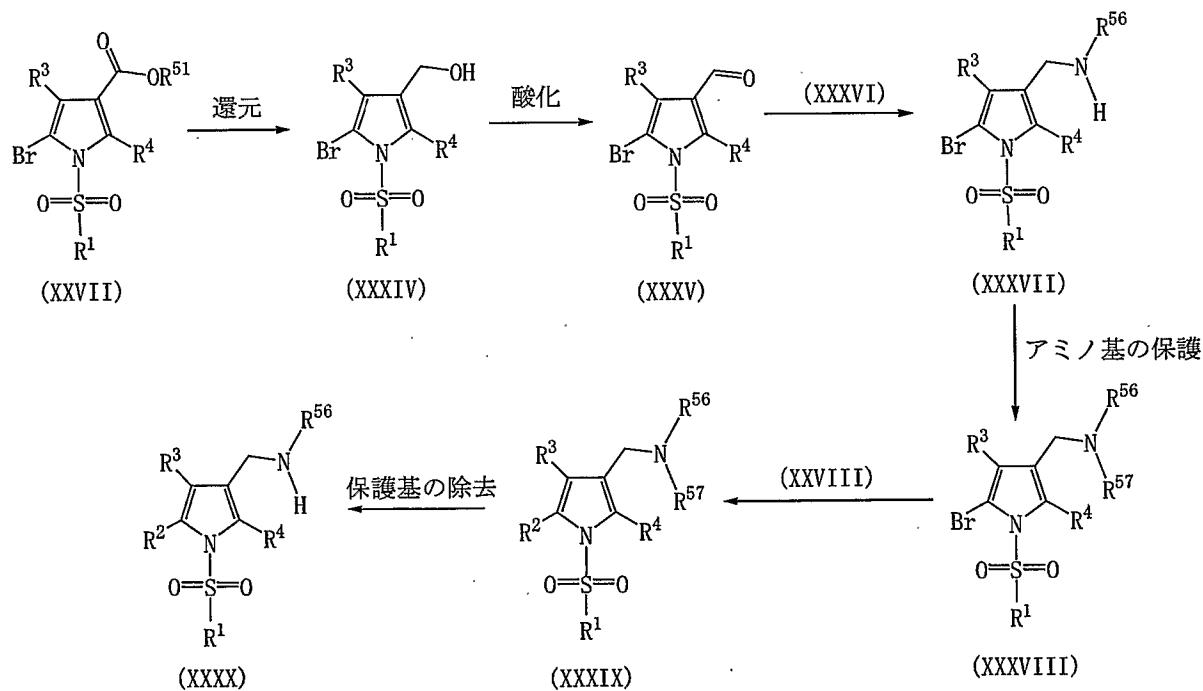
[式中の各記号は前記と同意義を示す] で表される化合物とを、シンセティック

コミュニケーションズ (Synthetic Communications), 11巻, 513頁(1981年)に記載されている方法、またはこれらに準じた方法に従い反応させることによって、化合物 (XXIX) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] を製造することが出来る。

5 化合物 (XXIX) は、化合物 (XXI) の製造法と同様の方法によって化合物 (XXX) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することが出来る。

化合物 (XXX) は、化合物 (XXXI) の製造法と同様の方法によって化合物 (XXXI) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することが出来る。

10 化合物 (XXXI) は、化合物 (XI) から化合物 (XIV) を製造する方法と同様の方法によって、Yがアルキレン鎖であるような化合物 (XXXII) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することが出来る。

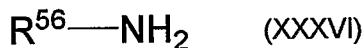


15 化合物 (XXVII) は、化合物 (XXI) の製造法と同様の方法によって化合物 (XXXIV) に変換することが出来る。

化合物 (XXXIV) [式中の各記号は前記と同意義を示す] は、化合物 (XI) の製造法と同様の方法によって化合物 (XXXV) [式中の各記号は前

記と同意義を示す] に変換することが出来る。

化合物 (XXXV) と式 (XXXVI)

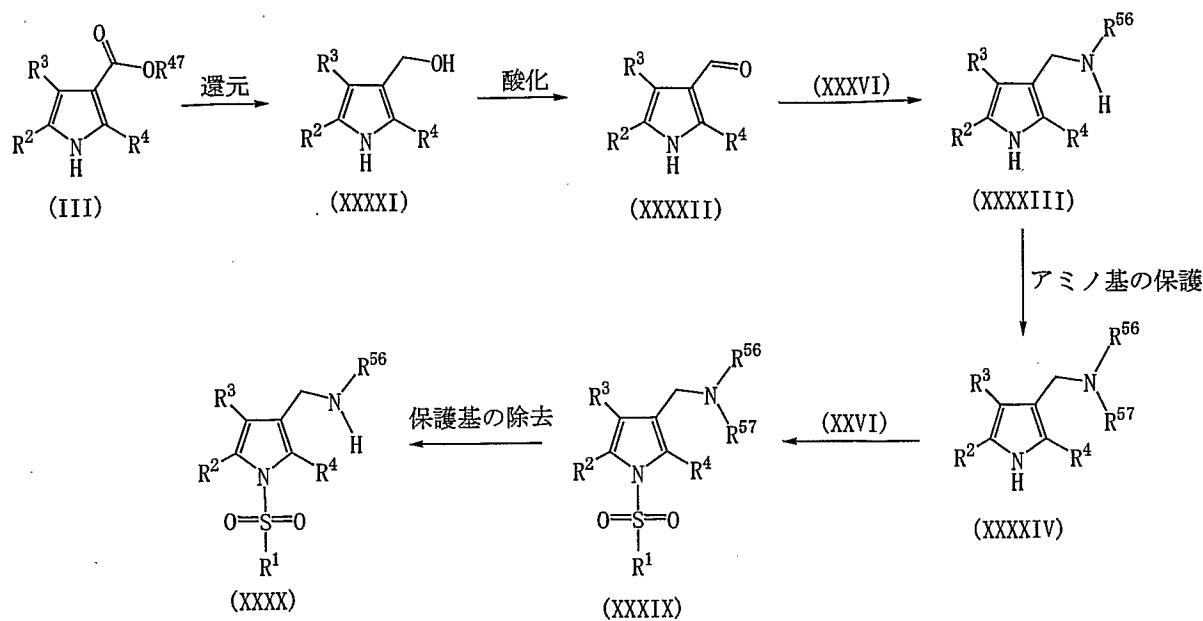


[式中、 $R^{5\text{--}6}$ は置換されていてもよい炭化水素基] で表される化合物と、化合物 (XXXIII) から化合物 (II) を製造する方法と同様の方法で反応させることによって、化合物 (XXXVII) [式中の各記号は前記と同意義を示す] を製造することが出来る。

$R^{5\text{--}6}$ における「置換されていてもよい炭化水素基」としては、前記 $R^{4\text{--}0}$ における「置換されていてもよい炭化水素基」と同様の基が挙げられる

化合物 (XXXVII) は、自体公知の方法、例えば、Wiley-Interscience社、1999年刊、「Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed.」(Theodore W. Greene, Peter G. M. Wuts著)、494頁～653頁に記載の方法などに準じてアミノ基を保護して化合物 (XXXVII) [式中、 $R^{5\text{--}7}$ はアミノ基の保護基 (例、tert-ブチルカーバメート基 [OC 基]、ベンジルカーバメート基 (Cbz 基) など) を示し、その他の記号は前記と同意義を示す] に変換した後、化合物 (XXIX) の製造法と同様の方法によって化合物 (XXXIX) [式中の各記号は前記と同意義を示す] に変換することが出来る。

化合物 (XXXIX) は、自体公知の方法、例えば、Wiley-Interscience社、1999年刊、「Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed.」(Theodore W. Greene, Peter G. M. Wuts著)、494頁～653頁に記載の方法などに準じてアミノ基の保護基を除去することによって、化合物 (XXX) [式中の各記号は前記と同意義を示す] に変換することが出来る。



化合物（I I I）は、化合物（X X I）の製造法と同様の方法によって化合物（X X X X I）【式中の各記号は前記と同意義を示す】に変換することが出来る。

化合物（X X X X I）は、化合物（X X I I）の製造法と同様の方法によって化合物（X X X X I I）【式中の各記号は前記と同意義を示す】に変換することが出来る。

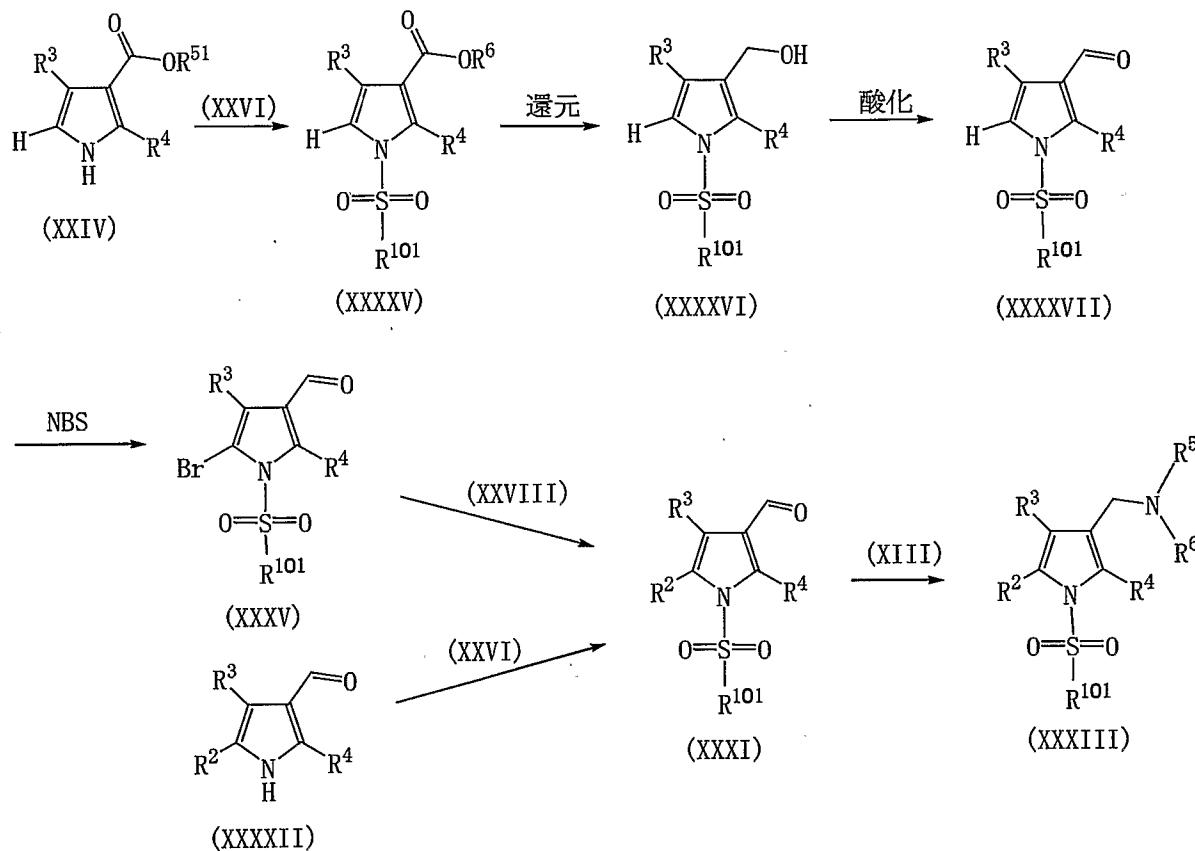
化合物（X X X X I I）は、化合物（X X V I I）の製造法と同様の方法によって化合物（X X X X I I I）【式中の各記号は前記と同意義を示す】に変換することが出来る。

化合物（X X X X I I I）は、自体公知の方法、例えば、W i l e y - I n t e r s c i e n c e 社、1999年刊、「P r o t e c t i v e G r o u p s i n O r g a n i c S y n t h e s i s , 3rd E d . 」(Theodo ra W. Greene, Peter G. M. W u t s 著)、494頁～653頁に記載の方法などに準じてアミノ基を保護して化合物（X X X X I V）【式中の各記号は前記と同意義を示す】に変換した後、化合物（X X V I I）の製造法と同様の方法によって化合物（X X X I X）【式中の各記号は前記と同意義を示す】に変換することが出来る。

化合物（X X X I X）は、自体公知の方法、例えば、W i l e y - I n t e r

science社、1999年刊、「Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed.」(Theodore W. Greene, Peter G. M. Wuts著)、494頁～653頁に記載の方法などに準じてアミノ基の保護基を除去することによって、化合物
5 (XXXIII) [式中の各記号は前記と同意義を示す] に変換することが出来る。

また、化合物 (XXXV)、(XXXI) および (XXXIII) は、以下の方法によっても製造することができる。



化合物 (XXXIV) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] は、化合物 (XXXXV) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] の製造法と同様の方法によって化合物 (XXXIV) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することができる。
10

化合物 (XXXXV) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] は、化合物 (XXXI) の製造法と同様の方法によって化合物 (XXXXVI) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することができる。

15 化合物 (XXXXVI) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] は、化合物

(X X I I) の製造法と同様の方法によって化合物 (X X X X V I I) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することができる。

化合物 (X X X X V I I) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] は、化合物 (X X V) の製造法と同様の方法によって化合物 (X X X V) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することができる。
5

化合物 (X X X V) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] は、化合物 (X X I X) の製造法と同様の方法によって化合物 (X X X I) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することができる。

化合物 (X X X X I I) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] は、化合物 (X X V I I) の製造法と同様の方法によって化合物 (X X X I) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することができる。
10

化合物 (X X X I) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] は、前記の方法によって化合物 (X X X I I I) [式中の各記号は前記と同意義を示す。] に変換することができる。

15 前記の各反応において、原料化合物が置換基としてアミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシル基を有する場合、これらの基は、ペプチド化学などで一般的に用いられるような保護基で保護されていてもよい。この場合、反応後に、必要に応じて、保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。これらの保護基の導入あるいは除去は、自体公知の方法、例えば、W i l e y - I n t e r s
20 c i e n c e 社、1999年刊、「P r o t e c t i v e G r o u p s i n O r g a n i c S y n t h e s i s , 3^rd E d . 」(Theodora W. Greene, Peter G. M. W u t s 著) に記載の方法などに準じて行えばよい。

化合物 (I) は、公知の手段、例えば、転溶、濃縮、溶媒抽出、分溜、液性変換、晶出、再結晶、クロマトグラフィーなどによって単離、精製することができる。
25

化合物 (I) が遊離化合物として得られた場合には、自体公知の方法あるいは

それに準ずる方法によって、目的とする塩に変換することができ、逆に塩で得られた場合には、自体公知の方法あるいはそれに準ずる方法により、遊離体または目的とする他の塩に変換することができる。

化合物（I）（あるいは化合物（II））は、プロドラッグとして用いてよい。化合物（I）のプロドラッグは、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応により化合物（I）に変換する化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こして化合物（I）に変化する化合物、胃酸等により加水分解等を起こして化合物（I）に変化する化合物をいう。

化合物（I）のプロドラッグとしては、化合物（I）のアミノ基がアシル化、アルキル化、リン酸化された化合物（例えば、化合物（I）のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、（5-メチル-2-オキゾ-1, 3-ジオキソレン-4-イル）メトキシカルボニル化、テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、t-ブチル化された化合物等）；化合物（I）のヒドロキシル基がアシル化、アルキル化、リン酸化、ホウ酸化された化合物（例えば、化合物（I）のヒドロキシル基がアセチル化、パルミトイ化、プロパノイル化、ピバロイル化、スクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物等）；化合物（I）のカルボキシ基がエステル化、アミド化された化合物（例えば、化合物（I）のカルボキシ基がエチルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、（5-メチル-2-オキゾ-1, 3-ジオキソレン-4-イル）メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物等）；等が挙げられる。これらの化合物は、自体公知の方法によって化合物（I）から製造することができる。

また、化合物（I）のプロドラッグは、広川書店、1990年刊、「医薬品の開発」第7巻、分子設計、163頁から198頁に記載されているような生理的

条件で化合物（I）に変化するものであってもよい。

化合物（I）が、光学異性体、立体異性体、位置異性体、回転異性体等の異性体を有する場合には、いずれか一方の異性体も混合物も化合物（I）に包含される。例えば、化合物（I）に光学異性体が存在する場合には、ラセミ体から分割された光学異性体も化合物（I）に包含される。これらの異性体は、自体公知の合成手法、分離手法（濃縮、溶媒抽出、カラムクロマトグラフィー、再結晶など）によりそれぞれを単品として得ることができる。

化合物（I）は、結晶であってもよく、結晶形が单一であっても結晶形混合物であっても化合物（I）に包含される。結晶は、自体公知の結晶化法を適用して、
10 結晶化することによって製造することができる。

化合物（I）は、溶媒和物（例えば、水和物等）であっても、無溶媒和物であってもよく、いずれも化合物（I）に包含される。

同位元素（例、³H、¹⁴C、³⁵S、¹²⁵Iなど）などで標識された化合物も、化合物（I）に包含される。

15 本発明の化合物（I）あるいは化合物（I I）またはそのプロドラッグ（以下、本発明化合物と略記することがある）は、プロトンポンプ阻害作用を有し、効果的に胃酸の分泌を抑制する。また、毒性（例えば、急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、生殖毒性、心毒性、薬物相互作用、癌原性など）が低く、さらに、水溶性が高く、安定性、体内動態（吸収性、分布、代謝、排泄など）、薬効発現の面でも
20 優れているので、医薬として有用である。

本発明化合物は、哺乳動物（例、ヒト、サル、ヒツジ、ウシ、ウマ、イヌ、ネコ、ウサギ、ラット、マウス等）において、消化性潰瘍（例、胃潰瘍、手術後ストレスによる胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍等）；胃炎；逆流性食道炎；食道炎を伴わない胃食道逆流症（Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD)）；NUD (Non Ulcer Dyspepsia)；胃癌（インターロイキン-1の遺伝子多型によるイ

ンターロイキン-1 β の產生促進に伴う胃癌を含む) ; 胃M A L T リンパ腫 ; ゾリンジャー・エリソン (Z o l l i n g e r - E l l i s o n) 症候群 ; 胃酸過多 (例、手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍) ; 消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎または侵襲ストレス (手術後に集中管理を必要とする大手術や集中治療を必要とする脳血管障害、頭部外傷、多臓器不全、広範囲熱傷から起こるストレス) 等による上部消化管出血等の治療および予防、麻酔前投与、ヘリコバクター・ピロリ除菌等に有用である。

ここで、上記逆流性食道炎および食道炎を伴わない胃食道逆流症 (S y m p t o m a t i c G a s t r o e s o p h a g e a l R e f l u x D i s e a s e (S y m p t o m a t i c G E R D)) を合わせて単にG E R Dと称する場合がある。

本発明の医薬組成物中の、本発明化合物の含有量は、組成物全体の約0.01ないし100重量%である。該投与量は、投与対象、投与ルート、疾患等によつても異なるが、例えば、抗潰瘍剤として、成人(60kg)に対し経口的に投与する場合、有効成分として約0.5～約1500mg/日、好ましくは約5～約150mg/日である。本発明化合物は、1日1回または2～3回に分けて投与してもよい。

本発明化合物は、毒性が低く、そのままあるいは自体公知の方法に従って、薬理学的に許容される担体を混合した医薬組成物、例えば、錠剤 (糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む) 、散剤、顆粒剤、カプセル剤 (ソフトカプセルを含む) 、口腔内崩壊錠、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤、貼布剤等の製剤として、経口的または非経口的 (例、局所、直腸、静脈投与等) に安全に投与することができる。とりわけ、錠剤、顆粒剤、カプセル剤等として経口剤として好適に投与される。

本発明の医薬組成物の製造に用いられてもよい薬理学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が挙げられ、例えば、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、水溶性高分子、塩基性無機

塩；液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等が挙げられる。また、必要に応じて、通常の防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤、酸味剤、発泡剤、香料等の添加物を用いることもできる。

該「賦形剤」としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、でんぷん、
5 コーンスターチ、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、酸化チタン等が挙げられる。

該「滑沢剤」としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ショ糖脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、タルク、ステアリン酸等が挙げられる。

該「結合剤」としては、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、
10 アラビアゴム末、ゼラチン、プルラン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース等が挙げられる。

該「崩壊剤」としては、(1)クロスポビドン、(2)クロスカルメロースナトリウム(FMC-旭化成)、カルメロースカルシウム(五徳薬品)等のスーパー崩壊剤と称される崩壊剤、(3)カルボキシメチルスターーチナトリウム(例、松谷化学(株)製)、(4)低置換度ヒドロキシプロピルセルロース(例、信越化学(株)製)、(5)コーンスターチ等が挙げられる。該「クロスポビドン」としては、ポリビニルポリピロリドン(PVPP)、1-ビニル-2-ピロリジノンホモポリマーと称されているものも含め、1-エテニル-2-ピロリジノンホモポリマーという化学名を有し架橋されている重合物のいずれであってもよく、
20 具体例としては、コリドンCL(BASF社製)、ポリプラスドンXL(ISP社製)、ポリプラスドンXL-10(ISP社製)、ポリプラスドンINF-10(ISP社製)等である。

該「水溶性高分子」としては、例えば、エタノール可溶性水溶性高分子[例えば、ヒドロキシプロピルセルロース(以下、HPCと記載することがある)等のセルロース誘導体、ポリビニルピロリドン等]、エタノール不溶性水溶性高分子[例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(以下、HPMCと記載することがある)、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム等のセ

ルロース誘導体、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリビニルアルコール、アルギン酸ナトリウム、グアーガム等] 等が挙げられる。

該「塩基性無機塩」としては、例えば、ナトリウム、カリウム、マグネシウムおよび／またはカルシウムの塩基性無機塩が挙げられる。好ましくはマグネシウムおよび／またはカルシウムの塩基性無機塩である。さらに好ましくはマグネシウムの塩基性無機塩である。該ナトリウムの塩基性無機塩としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム等が挙げられる。該カリウムの塩基性無機塩としては、例えば、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム等が挙げられる。該マグネシウムの塩基性無機塩としては、例えば、重質炭酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、メタ珪酸アルミニン酸マグネシウム、珪酸マグネシウム、アルミニン酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト $[Mg_6 Al_2 (OH)_{16} CO_3 \cdot 4 H_2 O]$ および水酸化アルミナ・マグネシウム、好ましくは、重質炭酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム等が挙げられる。該カルシウムの塩基性無機塩としては、例えば、沈降炭酸カルシウム、水酸化カルシウム等が挙げられる。

該「溶剤」としては、例えば、注射用水、アルコール、プロピレン glycol、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油、オリーブ油等が挙げられる。

該「溶解補助剤」としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレン glycol、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。

該「懸濁化剤」としては、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオニ酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン等の界面活性剤；例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエ

チルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等の親水性高分子等が挙げられる。

該「等張化剤」としては、例えば、ブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトール等が挙げられる。

5 該「緩衝剤」としては、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩等の緩衝液等が挙げられる。

該「無痛化剤」としては、例えば、ベンジルアルコール等が挙げられる。

該「防腐剤」としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸等が挙げられる。

10 該「抗酸化剤」としては、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸、 α -トコフェロール等が挙げられる。

該「着色剤」としては、例えば、食用黄色5号、食用赤色2号、食用青色2号等の食用色素；食用レーキ色素、ベンガラ等が挙げられる。

15 該「甘味剤」としては、例えば、サッカリンナトリウム、グリチルリチン二カリウム、アスパルテーム、ステビア、ソーマチン等が挙げられる。

該「酸味剤」としては、例えば、クエン酸（無水クエン酸）、酒石酸、リンゴ酸等が挙げられる。

該「発泡剤」としては、例えば、重曹等が挙げられる。

20 該「香料」としては、合成物および天然物のいずれでもよく、例えば、レモン、ライム、オレンジ、メントール、ストロベリー等が挙げられる。

本発明化合物は、自体公知の方法に従い、例えば、賦形剤、崩壊剤、結合剤または滑沢剤等の担体を添加して圧縮成形し、次いで必要により、味のマスキング、腸溶性あるいは持続性の目的のため自体公知の方法でコーティングすることにより、経口投与製剤とすることができます。腸溶性製剤とする場合、腸溶層と薬剤含有層との間に両層の分離を目的として、自体公知の方法により中間層を設けることもできる。

本発明化合物を、例えば、口腔内崩壊錠とする場合、例えば、結晶セルロースおよび乳糖を含有する核を、本発明化合物および必要により塩基性無機塩で被覆し、さらに水溶性高分子含有被覆層で被覆して組成物を得、得られた組成物をポリエチレングリコール含有腸溶性被覆層で被覆し、次にクエン酸トリエチル含有腸溶性被覆層で被覆し、さらにポリエチレングリコール含有腸溶性被覆層で被覆し、最後にマンニトールで被覆して細粒を得、得られた細粒と添加剤とを混合し、成形する方法によって製造することができる。

上記「腸溶性被覆層」としては、例えば、セルロースアセテートフタレート(CAP)、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシメチルセルロースアセテートサクシネート、メタアクリル酸共重合体〔例えば、オイドラギット(Eudragit) L 30D-55(商品名；レーム社製)、コリコートMAE 30DP(商品名；BASF社製)、ポリキッドPA 30(商品名；三洋化成社製)等〕、カルボキシメチルエチルセルロース、セラック等の水系腸溶性高分子基剤；メタアクリル酸共重合体〔例えば、オイドラギットNE 30D(商品名)、オイドラギットRL 30D(商品名)、オイドラギットRS 30D(商品名)等〕等の徐放性基剤；水溶性高分子；クエン酸トリエチル、ポリエチレングリコール、アセチル化モノグリセリド、トリアセチン、ヒマシ油等の可塑剤等の一種または二種以上を混合したもの等からなる層が挙げられる。

上記「添加剤」としては、例えば、水溶性糖アルコール(例、ソルビトール、マンニトールおよびマルチトール、還元澱粉糖化物、キシリトール、還元パラチノース、エリスリトール等)、結晶セルロース(例、セオラスKG 801、アビセルPH 101、アビセルPH 102、アビセルPH 301、アビセルPH 302、アビセルRC-591(結晶セルロース・カルメロースナトリウム)等)、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース(例、LH-22、LH-32、LH-23、LH-33(信越化学(株))およびこれらの混合物等)等が挙げられ、さらに結合剤、酸味料、発泡剤、甘味剤、香料、滑沢剤、着色剤、安定化剤、賦形剤、崩壊剤等も用いられる。

本発明化合物は、さらに他の 1 ないし 3 種の活性成分と併用してもよい。

該「他の活性成分」としては、例えば、抗ヘリコバクター・ピロリ活性物質、イミダゾール系化合物、ビスマス塩、キノロン系化合物等が挙げられる。

該「抗ヘリコバクター・ピロリ活性物質」としては、例えば、ペニシリン系抗生物質（例、アモキシシリソ、ベンジルペニシリソ、ピペラシリン、メシリナム等）、セフェム系抗生物質（例、セフィキシム、セファクロル等）、マクロライド系抗生物質（例、エリスロマイシン、クラリスロマイシン等）、テトラサイクリン系抗生物質（例、テトラサイクリン、ミノサイクリン、ストレプトマイシン等）、アミノグリコシド系抗生物質（例、ゲンタマイシン、アミカシン等）、イミペネム等が挙げられる。中でも、ペニシリン系抗生物質、マクロライド系抗生物質等が好ましい。

該「イミダゾール系化合物」としては、例えば、メトロニダゾール、ミコナゾール等が挙げられる。

該「ビスマス塩」としては、例えば、ビスマス酢酸塩、ビスマスクエン酸塩等が挙げられる。

該「キノロン系化合物」としては、例えば、オフロキサシン、シプロキサシン等が挙げられる。

とりわけ、ヘリコバクター・ピロリ除菌のためには、本発明の化合物（I）またはその塩と、ペニシリン系抗生物質（例、アモキシシリソ等）およびエリスロマイシン系抗生物質（例、クラリスロマイシン等）とが好ましく用いられる。ヘリコバクター・ピロリ除菌を目的として、本発明の化合物を用いる場合、本発明の化合物自体ヘリコバクター・ピロリ菌に対する抗菌活性を有するが、他の活性成分と併用する場合には本発明の化合物自体による抗菌活性に加えて、胃内 pH の調節作用等によって他の抗生物質の抗菌作用を増強でき、併用する抗生物質の作用に基づく除菌効果の補助的な作用も演じる。

該「他の活性成分」と本発明の化合物（I）またはその塩とを自体公知の方法に従って混合し、ひとつの医薬組成物（例えば、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル

剤（ソフトカプセルを含む）、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤等）中に製剤化して併用してもよく、それぞれを別々に製剤化し、同一対象に対して同時にまたは時間差を置いて投与してもよい。

（実施例）

5 以下に参考例、実施例および試験例を挙げて、本発明を更に具体的に説明するが、これによって本発明が限定されるものではない。

以下の参考例、実施例中の「室温」は、通常約10°Cないし約35°Cを示すが、特に厳密に限定されるものではない。液体の混合比は体積比を示す。「%」は特記しない限り重量パーセントを示す。但し、收率は $m_{\text{ol}} / m_{\text{ol}} \times 100\%$ を示す。シリカゲルカラムクロマトグラフィーは、MERCK社製シリカゲル60(0.063-0.200mm)あるいは富士シリシア化学(株) Chromatorex(商品名) NH(塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィーと記載)を用いて実施した。¹H-NMRスペクトルは、内部標準としてテトラメチルシランを用い、Varian Gemini-200(200MHz)型、Mercury-300(300MHz)型スペクトルメーター、Bruker AVANCE AV300(300MHz)型スペクトルメーターおよびJNM-AL400型(400MHz)核磁気共鳴装置(JEOL DATUM(日本電子データム(株)))を用いて測定した。測定結果の表記には以下の略号を使用する。

s : シングレット (singlet) 、 d : ダブルレット (doublet) 、 dd
20 d : ダブルダブルレット (double doublet) 、ddd : ダブルダブルダブルレット (double double doublet) 、 t : トリプレット (triplet) 、 dt : ダブルトリプレット (double triplet) 、 q : カルテット (quartet) 、 m : マルチプレット (multiplet) 、 br : ブロード (broad) 、 brs : ブロードシングレット (broad singlet) 、 brd : ブロードダブルレット (broad doublet) 、 brt : ブロードトリプレット (broad triplet) 、 J : カップリング定数 (coupling constant) 、 Hz :

ヘルツ (Hertz)。

(参考例1)

2-シアノ-4-オキソ-4-フェニルブタン酸エチル

シアノ酢酸エチル (37 mL) に炭酸カリウム (13.82 g) を加え、40

5 ~45°Cで45分間攪拌した。臭化フェナシル (10.0 g) のアセトン溶液 (100 mL) を30分間かけて滴下し、滴下終了後室温で18時間攪拌した。

反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮し、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。

抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得

られた油状物中に含まれる過剰のシアノ酢酸エチルを減圧下留去した後、シリカ

10 ゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル = 8 : 1 → 1 : 1) にて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 10.41 g、
収率 90%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.35 (3H, t, J = 7.2 Hz), 3.

55 (1H, dd, J = 16.0 Hz, 5.6 Hz), 3.80 (1H, dd,

15 J = 16.0 Hz, 7.0 Hz), 4.16 (1H, dd, J = 7.0 Hz, 5.6 Hz), 4.31 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.40–7.70 (3H, m), 7.90–8.00 (2H, m).

(参考例2)

2-クロロ-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

20 2-シアノ-4-オキソ-4-フェニルブタン酸エチル (5.0 g) のテトラヒドロフラン溶液 (60 mL) に氷冷下塩化水素 (28 g) を吹き込み、室温で3時間攪拌した後、窒素を吹き込んで塩化水素を除去した。反応液を減圧濃縮した後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル = 6 : 1) にて精製し、表題化合物を淡黄色固体として得た (収量 4.24 g、収率 79%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.37 (3H, t, J = 6.8 Hz), 4.

33 (2H, q, J = 6.8 Hz), 6.87 (1H, d, J = 3.2 Hz),

7. 20 – 7. 60 (5 H, m), 8. 79 (1 H, b r).

(参考例3)

5-フェニル-1H-ピロール-3カルボン酸エチル

2-クロロ-5-フェニル-1H-ピロール-3カルボン酸エチル (8. 5 g) のエタノール溶液 (50 mL) に 10% パラジウム炭素 (50% 含水品、 0.5 g) を加え、 水素雰囲気下室温で 24 時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 1 : 1) にて精製し、表題化合物を無色固体として得た (收量 4. 50 g、收率 62%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (3 H, t, J = 7. 2 Hz), 4. 31 (2 H, q, J = 7. 2 Hz), 6. 91 (1 H, m), 7. 20 – 7. 70 (6 H, m), 8. 77 (1 H, b r).

(参考例4)

1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3カルボン酸エチル

水素化ナトリウム (60% 油性、 408 mg) をヘキサンで洗浄した後、 N, N-ジメチルホルムアミド (5 mL) に加え、 0°C に冷却した後、 5-フェニル-1H-ピロール-3カルボン酸エチル (2. 0 g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) を加えた。0°C で 30 分間攪拌した後、 塩化トシル (1. 94 g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (10 mL) を加え、 反応液を室温で 1 時間攪拌した後、 水を加え、 酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、 無水硫酸ナトリウムで乾燥後、 減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 6 : 1 → 1 : 1) にて精製し、 表題化合物を無色油状物として得た (收量 2. 90 g、 收率 84%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (3 H, t, J = 7. 2 Hz), 2. 36 (3 H, s), 4. 31 (2 H, q, J = 7. 2 Hz), 6. 52 (1 H,

d, J = 1. 8 Hz), 7. 05 – 7. 40 (9 H, m), 8. 07 (1 H, d, J = 1. 8 Hz).

(参考例 5)

{1 – [(4–メチルフェニル) スルホニル] – 5–フェニル–1H–ピロール

5 – 3–イル} メタノール

1 – [(4–メチルフェニル) スルホニル] – 5–フェニル–1H–ピロール – 3–カルボン酸エチル (2. 85 g) のテトラヒドロフラン溶液 (30 mL) を – 78 °C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol 1 / 1 トルエン溶液 (12. 8 mL) を 30 分間かけて滴下し、– 78 °C でさらに 1 時間攪拌した。反応液に 1 mol 1 / 1 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン – 酢酸エチル = 6 : 1 → 1 : 1) にて精製し、表題化合物を茶色油状物として得た (収量 2. 29 g、收率 91 %)。

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 35 (3 H, s), 4. 55 (2 H, d, J = 4. 8 Hz), 6. 19 (1 H, d, J = 2. 2 Hz), 7. 09 (2 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 15 – 7. 40 (8 H, m).

(参考例 6)

1 – [(4–メチルフェニル) スルホニル] – 5–フェニル–1H–ピロール – 3–カルバルデヒド

{1 – [(4–メチルフェニル) スルホニル] – 5–フェニル–1H–ピロール – 3–イル} メタノール (1. 50 g) のアセトニトリル溶液 (10 mL) にテトラ-n–プロピルアンモニウム ペルルテナート (150 mg)、N–メチルモルホリン N–オキシド (932 mg) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (1. 5 g) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を

酢酸エチルに懸濁し、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン – 酢酸エチル = 6 : 1 →

1 : 1) にて精製し、表題化合物を茶色油状物として得た（收量 1. 23 g、收率 82%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 37 (3H, s), 6. 55 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 7. 05 – 7. 50 (9H, m), 8. 10 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 9. 87 (1H, s).

（参考例 7）

{1-[（4-フルオロフェニル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メタノール

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (500 mg) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) を 0°C に冷却した後、水素化ナトリウム (60% 油性、139 mg) をヘキサンで洗浄後加えた。0°C でさらに 30 分間攪拌した後、塩化 4-フルオロベンゼンスルホニル (542 mg) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフラン (10 mL) に溶解し、-78°C に冷却した。水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol / 1 トルエン溶液 (3. 86 mL) を滴下し、-78°C でさらに 1 時間攪拌した。反応液に 1 mol / 1 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 1 : 1）にて精製し、表題化合物を茶色油状物として得た（收量 410 mg、收率 53%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 4. 57 (2H, d, J = 5. 0 Hz), 6. 21 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 6. 97 (2H, t, J = 9. 2 Hz), 7. 15 – 7. 45 (8H, m).

（参考例 8）

1-[（4-フルオロフェニル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

{1-[(4-フルオロフェニル)スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}メタノール(405mg)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(42mg)、N-メチルモルホリンN-オキシド(247mg)およびモレキュラーシーブス4A粉末(1.0g)を用いて参考例6と同様の操作を行い、表題化合物を茶色油状物として得た(収量321mg、収率80%)。

¹H-NMR(CDC₁₃) δ: 6.57(1H, d, J=1.8Hz), 6.98(2H, t, J=8.8Hz), 7.10-7.45(7H, m), 8.10(1H, d, J=1.8Hz), 9.89(1H, s).

10 (参考例9)

[1-(メチルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタノール

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(500mg)のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(5mL)を0℃に冷却した後、水素化ナトリウム(60%油性、140mg)をヘキサンで洗浄後加えた。室温で30分間攪拌した後、0℃に冷却し、塩化メシル(0.269mL)を加えた。反応液を室温で2時間攪拌した後、1mol/1塩酸(5mL)を加え、飽和重曹水で中和した後、減圧濃縮した。残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=6:1→1:1)にて精製した。得られた無色固体をテトラヒドロフラン(10mL)に溶解し、-78℃に冷却した。水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5mol/1トルエン溶液(3.5mL)を滴下し、-78℃でさらに1時間攪拌した。反応液に1mol/1塩酸(20mL)を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1)にて精製し、表題化合物を無色固体として得た(収量230mg)。

収率39%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.85 (3H, s), 4.60 (2H, d, J = 4.4 Hz), 6.36 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.20-7.60 (6H, m).

5 (参考例10)

1-(メチルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[1-(メチルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタノール(220mg)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(31mg)、N-メチルモルホリンN-オキシド(177mg)およびモレキュラーシーブス4A粉末(500mg)を用いて参考例6と同様の操作を行い、表題化合物を茶色油状物として得た(収量165mg、収率76%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.88 (3H, s), 6.30 (1H, d, J = 1.6 Hz), 7.20-7.60 (6H, m), 9.98 (1H, s).

15 (参考例11)

1-[(4-メトキシフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(250mg)、水素化ナトリウム(60%油性、60mg)および塩化4-メトキシベンゼンスルホニル(264mg)を用いて参考例4と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た(収量433mg、収率97%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.37 (3H, t, J = 7.4 Hz), 3.82 (3H, s), 4.30 (2H, q, J = 7.4 Hz), 6.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.74 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.15-7.40 (7H, m), 8.07 (1H, d, J = 1.8 Hz).

(参考例12)

1-[(4-メトキシフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール

- 3 - カルバルデヒド

1 - [(4-メトキシフェニル) スルホニル] - 5 - フェニル - 1 H - ピロー
ル - 3 - カルボン酸エチル (430 mg) をテトラヒドロフラン (10 mL) に
溶解し、-78 °C に冷却した。水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol
5 / 1 トルエン溶液 (3.36 mL) を滴下し、-78 °C でさらに 1 時間攪拌した。
反応液に 1 mol / 1 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液
を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を
アセトニトリル (10 mL) に溶解し、テトラ - n - プロピルアンモニウム ペ
ルルテナート (39 mg)、N - メチルモルホリン N - オキシド (227 m
10 g) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (500 mg) を加え、室温で 30 分
間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を酢酸エチルに懸濁し、セライトでろ
過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展
開溶媒: ヘキサン - 酢酸エチル = 9 : 1 → 1 : 1) にて精製し、表題化合物を褐色
油状物として得た (収量 249 mg、収率 65%)。

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.82 (3H, s), 6.55 (1H, d,
J = 1.8 Hz), 6.74 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.15 - 7.45 (7H, m), 8.10 (1H, d,
J = 1.8 Hz), 9.87 (1H, s).

(参考例 13)

20 2 - アセチル - 4 - オキソ - 4 - フェニルブタン酸エチル

3 - オキソブタン酸エチル (6.37 mL) の N, N - ジメチルホルムアミド
溶液 (20 mL) を 0 °C に冷却し、水素化ナトリウム (60% 油性、2.4 g)
をヘキサンで洗浄後加えた。反応液を室温で 30 分間攪拌した後、0 °C に冷却し、
臭化フェナシル (10.0 g) の N, N - ジメチルホルムアミド溶液 (10 m
25 L) を滴下した。反応液を室温で 30 分間攪拌した後、減圧濃縮した。残留物に
水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナト
リウムで乾燥後、減圧濃縮することにより、表題化合物を淡黄色油状物として得

た（収量11.52g、収率93%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.20-1.35 (3H, m), 2.45 (3H, s), 3.40-3.80 (2H, m), 3.90-4.10 (1H, m), 4.15-4.30 (2H, m), 7.40-7.60 (3H, m), 7.590-8.00 (2H, m).

（参考例14）

2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-アセチル-4-オキソ-4-フェニルブタン酸エチル（3.0g）と酢酸アンモニウム（1.39g）を酢酸（20mL）に加え、80°Cで18時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1）にて精製し、表題化合物を褐色固体として得た（収量1.25g、収率45%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.37 (3, t, J=7.4Hz), 2.59 (3H, s), 4.30 (2H, q, J=7.4Hz), 6.83 (1H, d, J=3.0Hz), 7.20-7.50 (5H, m), 8.40 (1H, br).

（参考例15）

1-[（4-フルオロフェニル）スルホニル]-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル（500mg）、水素化ナトリウム（60%油性、175mg）および塩化4-フルオロベンゼンスルホニル（848mg）を用いて参考例4と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た（収量270mg、収率32%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.35 (3H, t, J=8.8Hz), 2.89 (3H, s), 4.26 (2H, q, J=8.8Hz), 6.48 (1H, s), 7.05 (2H, t, J=8.0Hz), 7.20-7.50 (7H, m).

（参考例16）

1 - [(4-フルオロフェニル) スルホニル] - 2-メチル - 5-フェニル - 1
H-ピロール - 3-カルバルデヒド

1 - [(4-フルオロフェニル) スルホニル] - 2-メチル - 5-フェニル -
1 H-ピロール - 3-カルボン酸エチル (380 mg) をテトラヒドロフラン
5 (15 mL) に溶解し、-78°Cに冷却した。水素化ジイソブチルアルミニウム
の 1.5 mol / 1 トルエン溶液 (1.96 mL) を滴下し、-78°Cでさらに
1 時間攪拌した。反応液に 1 mol / 1 塩酸 (20 mL) を加え、室温で 15 分
間攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸
ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフ
10 ィー (展開溶媒: ヘキサン - 酢酸エチル = 9 : 1 → 2 : 1) にて精製した。得ら
れた茶色油状物をアセトニトリル (5 mL) に溶解し、0°Cに冷却した後、テト
ラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (34 mg)、N-メチルモル
ホリン N-オキシド (172 mg) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (5
15 00 mg) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を酢酸
エチルに懸濁し、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲル
カラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン - 酢酸エチル = 9 : 1 → 2 :
1) にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た (収量 210 mg、收率 6
2%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.90 (3H, s), 6.48 (1H, s),
20 7.05 (2H, t, J = 9.4 Hz), 7.15 - 7.45 (7H, m), 1
0.01 (1H, s).

(参考例 17)

5 - (4-フルオロフェニル) - 1 - [(4-メチルフェニル) スルホニル] -
1 H-ピロール - 3-カルバルデヒド

25 臭化フェナシルの代わりに臭化 4-フルオロフェナシルを用いて参考例 1 と同
様の操作を行い、2-シアノ - 4 - (4-フルオロフェニル) - 4-オキソブタ
ン酸エチルを合成し、続いて、参考例 2、3、4、5 および 6 と同様の操作を行

うことで、表題化合物を無色固体として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 39 (3H, s), 6. 54 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 7. 00 (2H, t, J = 8. 4 Hz), 7. 09 - 7. 27 (6H, m), 8. 10 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 9. 87 (1H, s).

(参考例 18)

5-(3-メチルフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

臭化フェナシルの代わりに臭化3-メチルフェナシルを用いて参考例1と同様の操作を行い、2-シアノ-4-(3-メチルフェニル)-4-オキソブタン酸エチルを合成し、続いて、参考例2、3、4、5および6と同様の操作を行うことで、表題化合物を薄茶色油状物として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) : 2. 29 (3H, s), 2. 38 (3H, s), 6. 52 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 6. 85 (1H, s), 6. 95 - 7. 00 (1H, m), 7. 10 - 7. 22 (6H, m), 8. 08 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 9. 86 (1H, s).

(参考例 19)

5-(3-フルオロフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

臭化フェナシルの代わりに臭化3-フルオロフェナシルを用いて参考例1と同様の操作を行い、2-シアノ-4-(3-フルオロフェニル)-4-オキソブタン酸エチルを合成し、続いて、参考例2、3、4、5および6と同様の操作を行うことで、表題化合物を薄茶色油状物として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) : 2. 39 (3H, s), 6. 57 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 6. 79 - 6. 85 (1H, m), 6. 98 - 7. 34 (7H, m), 8. 11 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 9. 88 (1H, s).

(参考例 20)

1 - [(2-メチルフェニル) スルホニル] - 5 - フェニル - 1 H - ピロール -
3 - カルバルデヒド

塩化トシルの代わりに塩化 2 - メチルベンゼンスルホニルを用いて参考例 4 と
同様の操作を行い、1 - [(2-メチルフェニル) スルホニル] - 5 - フェニル
5 - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルを合成し、続いて、参考例 5 および 6
と同様の操作を行うことで、表題化合物を無色油状物として得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 2.25 (3H, s), 6.58 (1H, d,
J = 2.0 Hz), 6.88 - 6.92 (1H, m), 7.00 - 7.02 (2H, m),
7.13 - 7.18 (4H, m), 7.26 - 7.30 (1H, m),
7.34 - 7.38 (1H, m), 8.22 (1H, d, J = 1.7 Hz), 9.
91 (1H, s).

(参考例 2 1)

5 - フェニル - 1 - { [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニル} -
1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド

15 塩化トシルの代わりに塩化 4 - トリフルオロメチルベンゼンスルホニルを用い
て参考例 4 と同様の操作を行い、5 - フェニル - 1 - { [4 - (トリフルオロメ
チル) フェニル] スルホニル} - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルを合成
し、続いて、参考例 5 および 6 と同様の操作を行うことで、表題化合物を無色固
体として得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : δ 6.60 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.
13 - 7.16 (2H, m), 7.29 - 7.33 (2H, m), 7.41 - 7.
45 (3H, m), 7.58 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.12 (1H,
d, J = 2.0 Hz), 9.90 (1H, s).

(参考例 2 2)

25 1 - [(4 - フルオロー - 2 - メチルフェニル) スルホニル] - 5 - フェニル - 1
H - ピロール - 3 - カルバルデヒド

塩化トシルの代わりに塩化 4 - フルオロー - 2 - メチルベンゼンスルホニルを用

いて参考例4と同様の操作を行い、1-[（4-フルオロー-2-メチルフェニル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチルを合成し、続いて、参考例5および6と同様の操作を行うことで、表題化合物を淡黄色油状物として得た。

5 ¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.24 (3H, s), 6.53-6.59
 (2H, m), 6.88 (1H, dd, J=9.2Hz, 2.6Hz), 7.0
 3-7.05 (2H, m), 7.16-7.21 (3H, m), 7.27-7.
 33 (1H, m), 8.20-8.22 (1H, m), 9.91-9.92 (1
 H, m).

10 (参考例23)

2-シアノ-4-(2-メチルフェニル)-4-オキソブタン酸エチル

2'-メチルアセトフェノン (13.42g) をジエチルエーテル (100mL) に溶解し、反応温度が25°Cを越えないように臭素 (16.0g) を滴下した。滴下後、30分室温で攪拌し、反応液に水を加えてジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮し、粗1-ブロモ-1-(2-メチルフェニル)エタノン (21.3g) を油状物として得た。シアノ酢酸エチル (79.20g) に炭酸カリウム (27.64g) を加え、43~45°Cで45分間攪拌した。粗1-ブロモ-1-(2-メチルフェニル)エタノン (21.3g) のアセトン溶液 (150mL) を30

15 分間かけて滴下し、滴下終了後室温で16時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮し、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた油状物中に含まれる過剰のシアノ酢酸エチルを減圧下に留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=10:1→8:1) にて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量46.44g、収率約100%)。

1 H-NMR (CDCl₃) δ: 1.35 (3H, t, J=7.9Hz), 2.

5.3 (3 H, s), 3.50 (1 H, d d, J = 5.2, 18.7 Hz), 3.71 (1 H, d d, J = 7.1, 17.9 Hz), 4.11–4.20 (1 H, m), 4.31 (2 H, q, J = 7.9 Hz), 7.25–7.34 (2 H, m), 7.41–7.49 (1 H, m), 7.72 (1 H, d, J = 7.7 Hz).

(参考例 24)

2-シアノ-4-(4-メトキシフェニル)-4-オキソブタン酸エチル

4'-メトキシアセトフェノン (15.0 g) をクロロホルム (70 mL) 及びジエチルエーテル (50 mL) に溶解し、反応温度が 25°C を越えないように臭素 (16.0 g) のクロロホルム (20 mL) 溶液を滴下した。滴下後、2 時間室温で攪拌し、反応液に水を加えてクロロホルムで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、粗 1-ブロモ-1-(4-メトキシフェニル)エタノン (収量 22.05 g) を結晶として得た。

シアノ酢酸エチル (79.20 g) に炭酸カリウム (27.65 g) を加え、4 5°C で 1 時間攪拌した。粗 1-ブロモ-1-(4-メトキシフェニル)エタノン (22.0 g) のアセトン溶液 (100 mL) を 20 分間かけて滴下し、滴下終了後室温で 18 時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮し、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物中に含まれる過剰のシアノ酢酸エチルを減圧下に留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 3 : 1）にて精製し、表題化合物を油状物として得た（収量 30.25 g、収率約 100%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.35 (3 H, t, J = 7.2 Hz), 3.45–3.56 (1 H, m), 3.68–3.79 (1 H, m), 3.89 (3 H, s), 4.08–4.20 (1 H, m), 4.31 (2 H, q, J = 7.2 Hz), 6.96 (2 H, d, J = 8.9 Hz), 7.95 (2 H, d, J = 8.9 Hz).

(参考例 2 5)

2-シアノ-4-オキソ-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)ブタン酸エチル

2'-(トリフルオロメチル)アセトフェノン(10.0 g)をクロロホルム(30 mL)及びジエチルエーテル(30 mL)に溶解し、反応温度が25°Cを越えないように臭素(8.50 g)のクロロホルム(20 mL)溶液を滴下した。滴下後、1時間室温で攪拌し、反応液に水を加えてクロロホルムで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、粗1-ブロモ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)エタノンを得た。シアノ酢酸エチル(44.44 g)に炭酸カリウム(13.82 g)を加え、45°Cで1時間攪拌した。粗1-ブロモ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)エタノンのアセトン溶液(100 mL)を滴下し、滴下終了後同温度で1時間、室温で終夜攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮し、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物中に含まれる過剰のシアノ酢酸エチルを減圧下に留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→7:1)にて精製し、表題化合物を油状物として得た(収量10.43 g、2'-(トリフルオロメチル)アセトフェノンから収率66%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.36 (3H, t, J=7.2 Hz), 3.34-3.46 (1H, m), 3.59-3.70 (1H, m), 4.08-4.22 (1H, m), 4.32 (2H, q, J=7.2 Hz), 7.57-7.80 (4H, m).

(参考例 2 6)

5-(4-メトキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-シアノ-4-(4-メトキシフェニル)-4-オキソブタン酸エチルを用いて参考例2および3と同様の操作を行うことで、表題化合物を無色結晶として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (3H, t, J = 7. 1 Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 31 (2H, q, J = 7. 1 Hz), 6. 79 (1H, d, J = 1. 2 Hz), 6. 93 (2H, d, J = 8. 9 Hz), 7. 38-7. 46 (3H, m), 8. 60 (1H, br s).

5 (参考例27)

5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-シアノ-4-オキソ-4-(2-トリフルオロメチルフェニル)ブタン酸エチルを用いて参考例2および3と同様の操作を行うことで、表題化合物を無色結晶として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 4. 31 (2H, q, J = 7. 2 Hz), 6. 81 (1H, s), 7. 42-7. 61 (5H, m), 8. 69 (1H, br).

(参考例28)

15 5-(4-フルオロフェニル)-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

臭化フェナシルの代わりに臭化4-フルオロフェナシルを用いて参考例1と同様の操作を行い、2-シアノ-4-(4-フルオロフェニル)-4-オキソブタン酸エチルを合成し、続いて参考例2および3と同様の操作を行い、5-(4-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチルを合成した。水素化ナトリウム(60%油性、0.32g)を氷冷下5-(4-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(1.56g)のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(20mL)に加えた。同温度で15分間攪拌した後、塩化ベンゼンスルホニル(1.41g)を加え、室温で18時間攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1→7:2)にて精製し、表

題化合物を結晶として得た（收量1. 70 g、收率68%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (3H, t, J=7. 2 Hz), 4. 31 (2H, q, J=7. 2 Hz), 6. 52 (1H, d, J=1. 9 Hz), 6. 98 (2H, t, J=8. 7 Hz), 7. 12 (2H, dd, J=5. 5 Hz, 8. 7 Hz), 7. 33-7. 35 (4H, m), 7. 50-7. 60 (1H, m), 8. 09 (1H, d, J=1. 9 Hz).

(参考例29)

5-(4-フルオロフェニル)-1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

臭化フェナシルの代わりに臭化4-フルオロフェナシルを用いて参考例1と同様の操作を行い、2-シアノ-4-(4-フルオロフェニル)-4-オキソブタン酸エチルを合成し、続いて参考例2および3と同様の操作を行い、5-(4-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチルを合成した。水素化ナトリウム（60%油性、0.58 g）を氷冷下5-(4-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(2.85 g)のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(20 mL)に加えた。同温度で15分間攪拌した後、塩化4-フルオロベンゼンスルホニル(2.92 g)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=4:1）にて精製し、表題化合物を結晶として得た（收量4.66 g、收率97%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (3H, t, J=7. 2 Hz), 4. 31 (2H, q, J=7. 2 Hz), 6. 53 (1H, d, J=1. 9 Hz), 6. 96-7. 06 (4H, m), 7. 16-7. 24 (2H, m), 7. 36-7. 45 (2H, m), 8. 06 (1H, d, J=1. 9 Hz).

(参考例30)

5-(4-フルオロフェニル)-1-{[4-(トリフルオロメチル)フェニ

ル] スルホニル} - 1 H-ピロール-3-カルボン酸エチル

臭化フェナシルの代わりに臭化 4-フルオロフェナシルを用いて参考例 1 と同様の操作を行い、2-シアノ-4-(4-フルオロフェニル)-4-オキソブタン酸エチルを合成し、続いて参考例 2 および 3 と同様の操作を行い、5-(4-フルオロフェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸エチルを合成した。水素化ナトリウム(60%油性、0.28 g)を氷冷下 5-(4-フルオロフェニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸エチル(1.49 g)のN, N-ジメチルホルムアミド溶液(20 mL)に加えた。同温度で 15 分間攪拌した後、塩化4-トリフルオロメチルベンゼンスルホニル(1.85 g)を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=7:2)にて精製し、表題化合物を結晶として得た(収率 1.80 g、収量 64%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.36 (3H, t, J=7.1 Hz), 4.32 (2H, q, J=7.1 Hz), 6.55 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.01 (2H, t, J=8.8 Hz), 7.11-7.18 (2H, m), 7.47 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.07 (1H, d, J=1.9 Hz).

(参考例 3 1)

20 5-(4-フルオロフェニル)-1-(フェニルスルホニル)-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-(4-フルオロフェニル)-1-(フェニルスルホニル)-1 H-ピロール-3-カルボン酸エチルを用いて参考例 5 および 6 と同様の操作を行うことで、表題化合物を油状物として得た。

25 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 6.55 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.98 (2H, t, J=8.8 Hz), 7.08-7.18 (2H, m), 7.33-7.40 (4H, m), 7.51-7.63 (1H, m), 8.12 (1H,

d, J = 1. 9 Hz), 9. 88 (1 H, s).

(参考例 3 2)

5 - (2 - メチルフェニル) - 1 - [(4 - メチルフェニル) スルホニル] - 1
H - ピロール - 3 - カルバルデヒド

5 2 - シアノ - 4 - (2 - メチルフェニル) - 4 - オキソブタン酸エチルを用いて参考例 2 と同様の操作を行い、2 - クロロ - 5 - (2 - メチルフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルを合成し、続いて参考例 3、4、5 および 6 と同様の操作を行うことで、表題化合物を結晶として得た。

¹ H - NMR (CDCl₃) δ : 1. 80 (3 H, s), 2. 41 (3 H, s),
6. 50 (1 H, s), 6. 90 (1 H, d, J = 6. 2 Hz), 7. 07 - 7.
35 (7 H, m), 8. 12 (1 H, s), 9. 89 (1 H, s).

(参考例 3 3)

1 - [(4 - フルオロフェニル) スルホニル] - 5 - (4 - メトキシフェニル)
- 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド

15 5 - (4 - メトキシフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルと塩化4 - フルオロベンゼンスルホニルを用いて参考例 4 と同様の操作を行い、1 - [(4 - フルオロフェニル) スルホニル] - 5 - (4 - メトキシフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルを合成し、続いて参考例 5 および 6 と同様の操作を行うことで、表題化合物を油状物として得た。

20 ¹ H - NMR (CDCl₃) δ : 3. 86 (3 H, s), 6. 52 (1 H, d, J = 1. 9 Hz), 6. 84 (2 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 01 (2 H, t, J = 8. 7 Hz), 7. 09 (2 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 34 (2 H, dd, J = 8. 9 Hz, 4. 9 Hz), 8. 08 (1 H, d, J = 1. 9 Hz), 9. 87 (1 H, s).

25 (参考例 3 4)

5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - [(4 - フルオロフェニル) スルホニル]
- 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド

5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - [(4 - フルオロフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルを用いて参考例 5 および 6 と同様の操作を行うことで、表題化合物を固体として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 6. 57 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 6. 97 - 7. 08 (4H, m), 7. 12 - 7. 18 (2H, m), 7. 32 - 7. 39 (2H, m), 8. 10 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 9. 88 (1H, s).

(参考例 3 5)

5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - { [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニル} - 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド

5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - { [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニル} - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルを用いて参考例 5 および 6 と同様の操作を行うことで、表題化合物を結晶として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 6. 59 (1H, d, J = 1. 7 Hz), 7. 02 (2H, t, J = 8. 7 Hz), 7. 11 - 7. 17 (2H, m), 7. 47 (2H, d, J = 8. 5 Hz), 7. 63 (2H, d, J = 8. 5 Hz), 8. 11 (1H, d, J = 1. 9 Hz), 9. 89 (1H, s).

(参考例 3 6)

1 - [(4 - フルオロフェニル) スルホニル] - 5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド

5 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルと塩化 4 - フルオロベンゼンスルホニルを用いて参考例 4 と同様の操作を行い、1 - [(4 - フルオロフェニル) スルホニル] - 5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチルを合成し、続いで参考例 5 および 6 と同様の操作を行うことで、表題化合物を結晶として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 6. 65 (1H, s); 7. 00 - 7. 09 (2H, m), 7. 33 - 7. 46 (3H, m), 7. 57 - 7. 67 (3H,

m) , 8. 13 (1H, d, J=1. 9Hz), 9. 89 (1H, s).

(参考例37)

1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5 2-シアノ-4-オキソ-4-(2-トリフルオロメチルフェニル) ブタン酸エチルを用いて参考例2と同様の操作を行い、2-クロロ-5-(2-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸エチルを合成し、続いて参考例3、4、5および6と同様の操作を行うことで、表題化合物を結晶として得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2. 40 (3H, s), 6. 63 (1H, d, J=1. 7Hz), 7. 16 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 25 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 36-7. 42 (1H, m), 7. 53-7. 64 (3H, m), 8. 12 (1H, d, J=1. 9Hz), 9. 88 (1H, s).

(参考例38)

15 2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル) -1H-ピロール-3-カルバルデヒド

2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチルと塩化ベンゼンスルホニルを用いて参考例4と同様の操作を行い、2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸エチルを20 合成し、続いて参考例5および6と同様の操作を行うことで、表題化合物を無色油状物として得た。

1 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2. 88 (3H, s), 6. 47 (1H, s), 7. 18-7. 23 (2H, m), 7. 48-7. 61 (1H, m), 10. 00 (1H, s).

25 (参考例39)

1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド (15. 0g) とアクリル酸メチ

ル（6. 92 mL）のテトラヒドロフラン溶液（250 mL）をカリウム
 tert-ブトキシドのテトラヒドロフラン懸濁液（100 mL）に30分間か
 けて滴下した。反応液を室温で1時間攪拌後、シリカゲルを詰めたグラスフィル
 ター（直径8センチメートル、高さ4センチメートル）でろ過し、ろ液を減圧濃
 縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-
 5 酢酸エチル=9:1→2:1）にて精製し、表題化合物を淡黄色固体として得た
 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-
 収量4.69 g、収率49%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.82 (3H, s), 6.15 (1H, m),
 6.75 (1H, m), 7.43 (1H, m), 8.50 (1H, brs).

10 (参考例40)

5-ブロモ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

1H-ピロール-3-カルボン酸メチル（4.48 g）のテトラヒドロフラン
 溶液（70 mL）を-78°Cに冷却し、N-ブロモコハク酸イミド（6.30
 g）を加えた後、ピリジン（5滴）を加えて、冷凍庫（-20°C）中3日間放置
 15 した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽
 出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留
 物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=
 9:1→1:1）にて精製し、表題化合物を淡黄色固体として得た（収量3.5
 9 g、収率49%）。

20 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.81 (3H, s), 6.58 (1H, m),
 7.36 (1H, m), 8.60 (1H, brs).

(参考例41)

5-ブロモ-1-[（4-メトキシフェニル）スルホニル]-1H-ピロール-
 3-カルボン酸メチル

25 水素化ナトリウム（60%油性、681 mg）をヘキサンで洗浄した後、N,
 N-ジメチルホルムアミド（10 mL）に加え、-78°Cに冷却した後、5-ブ
 ロモ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル（2.90 g）のN, N-ジメチ

ルホルムアミド溶液 (10 mL) を 15 分間かけて滴下した。反応液を 0°C で 30 分間、25°C で 30 分間攪拌した後、再び -78°C に冷却し、塩化 4-メトキシベンゼンスルホニル (3.23 g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) を滴下し、反応液を 0°C で 15 分間、25°C で 30 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 1 : 1) にて精製し、表題化合物を無色固体として得た (収量 3.02 g、収率 57%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.82 (3H, s), 3.88 (3H, s), 6.65 (1H, d, $J = 2.0\text{ Hz}$), 7.00 (2H, d, $J = 9.2\text{ Hz}$), 7.92 (2H, d, $J = 9.2\text{ Hz}$), 8.05 (1H, d, $J = 2.0\text{ Hz}$).

(参考例 4-2)

15 5-ブロモ-1-[(4-メトキシフェニル) スルホニル] -1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-ブロモ-1-[(4-メトキシフェニル) スルホニル] -1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (3.00 g) のテトラヒドロフラン溶液 (30 mL) を -78°C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol / 1 トルエン溶液 (11.0 mL) を 15 分間かけて滴下し、-78°C でさらに 1 時間攪拌した。水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol / 1 トルエン溶液 (5.0 mL) を追加し、-78°C で 15 分間、25°C で 2 時間攪拌した。反応液に 1 mol / 1 塩酸 (40 mL) を加え、25°C で 15 分間攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物のアセトニトリル溶液 (30 mL) を 0°C に冷却し、テトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (281 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (1.41 g) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末

(1. 5 g) を加え、室温で1. 5時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を酢酸エチルに懸濁し、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9 : 1 → 1 : 1）にて精製し、表題化合物を茶色油状物として得た（收量2. 07 g、收率75%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 3. 90 (3H, s), 6. 71 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 7. 02 (2H, d, J = 9. 2 Hz), 7. 94 (2H, d, J = 9. 2 Hz), 8. 07 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 9. 75 (1H, s).

10 (参考例4 3)

({5-ブロモ-1-[(4-メトキシフェニル) スルホニル] -1H-ピロール-3-イル} メチル) メチルカルバミン酸 tert-ブチル

5-ブロモ-1-[(4-メトキシフェニル) スルホニル] -1H-ピロール-3-カルバルデヒド (3. 0 g) のメタノール溶液 (90 mL) に塩化メチルアンモニウム (5. 88 g) を加え、室温で15分間攪拌した後シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (1. 64 g) を加え、室温でさらに2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過した。ろ液に二炭酸ジ-tert-ブチル (2. 28 g) を加えて減圧濃縮し、残留物をテトラヒドロフラン (10 mL) に溶解し、炭酸水素ナトリウム (1. 10 g) と水 (10 mL) を加え、室温で15分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9 : 1 → 1 : 1）にて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た（收量2. 25 g、收率56%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s), 2. 78 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 4. 16 (2H, s), 6. 22 (1H, s), 6. 9

7 (2 H, d, J = 9. 2 Hz), 7. 33 (1 H, s), 7. 86 (2 H, d, J = 9. 2 Hz).

(参考例 4 4)

4-(アジドメチル)-1-[(4-メチルフェニル) スルホニル]-2-フェニル-1H-ピロール

1-[(4-メチルフェニル) スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (500 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) を-78°Cに冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol 1/1 トルエン溶液 (2. 70 mL) を滴下し、25°Cで30分間攪拌した。反応液に 1 mol 1/1 塩酸 (6 mL) を加え、25°Cで15分間攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物のジクロロメタン溶液 (2 mL) を 2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-1, 4-ベンゾキノン (612 mg)、トリフェニルホスフィン (532 mg) およびテトラ-n-ブチルアンモニウムアジド (768 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (5 mL) に加え、25°Cで1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1) にて精製し、表題化合物を淡黄色固体として得た (収量 233 mg、収率 49%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2. 36 (3 H, s), 4. 48 (2 H, s), 6. 19 (1 H, d, J = 2. 2 Hz), 7. 09 (2 H, d, J = 8. 6 Hz), 7. 15-7. 40 (8 H, m).

(参考例 4 5)

4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル
p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド (8. 55 g)、クロトン酸エチル (5. 0 g) およびカリウムtert-ブトキシド (5. 90 g) を用いて、参考例 3 9 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色固体として得た (収量 4. 77 g、収率 71%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 34 (3H, t, J = 6. 8 Hz), 2. 29 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J = 6. 8 Hz), 6. 53 (1H, m), 7. 38 (1H, m), 8. 30 (1H, br s).

(参考例4 6)

5 - ブロモ - 4 - メチル - 1H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル

4 - メチル - 1H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル (4. 50 g) と N - ブロモコハク酸イミド (5. 2 g) を用いて、参考例4 0 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄固体として得た (收量 5. 20 g、收率 76 %)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 34 (3H, t, J = 7. 4 Hz), 2. 23 (3H, s), 4. 27 (2H, q, J = 7. 4 Hz), 7. 38 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 30 (1H, br s).

(参考例4 7)

5 - ブロモ - 4 - メチル - 1 - [(4 - メチルフェニル) スルホニル] - 1H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル

水素化ナトリウム (60 %油性、620 mg) 、5 - ブロモ - 4 - メチル - 1H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル (3. 0 g) および塩化トシリ (2. 95 g) を用いて、参考例4 1 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄結晶として得た (收量 4. 27 g、收率 86 %)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 35 (3H, t, J = 7. 0 Hz), 2. 15 (3H, s), 2. 44 (3H, s), 4. 29 (2H, q, J = 7. 0 Hz), 7. 34 (2H, d, J = 7. 6 Hz), 7. 84 (2H, d, J = 7. 6 Hz), 8. 09 (1H, s).

(参考例4 8)

4 - メチル - 1 - [(4 - メチルフェニル) スルホニル] - 5 - フェニル - 1H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル

5 - ブロモ - 4 - メチル - 1 - [(4 - メチルフェニル) スルホニル] - 1H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル (1. 0 g) 、フェニルボロン酸 (473 m

g)、炭酸ナトリウム（823mg）およびテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（299mg）を1, 2-ジメトキシエタン（10mL）と蒸留水（10mL）の混合液に懸濁し、窒素雰囲気下、16時間還流した。反応液をろ過し、ろ液に水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1）にて精製し、表題化合物を淡茶色油状物として得た（収量430mg、収率42%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.37 (3H, t, J=7.0Hz), 1.98 (3H, s), 2.37 (3H, s), 4.31 (2H, q, J=7.0Hz), 6.95-7.40 (9H, m), 8.06 (1H, s).

(参考例49)

4-メチル-1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

4-メチル-1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル（420mg）のテトラヒドロフラン溶液（10mL）を-78°Cに冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5mol/1トルエン溶液（2.1mL）を滴下し、-78°Cでさらに30分間攪拌した。反応液に1mol/1塩酸（10mL）を加え、室温で攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物のアセトニトリル溶液（15mL）を-78°Cに冷却し、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート（37mg）、N-メチルモルホリン N-オキシド（185mg）およびモレキュラーシーブス4A粉末（1.0g）を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を酢酸エチルに懸濁し、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1）にて精製し、表題化合物を茶色油状物として得た（収量320mg、収率90%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.02 (3H, s), 2.38 (3H, s), 6.99-7.40 (9H, m), 8.04 (1H, s), 9.95 (1H, s).

(参考例50)

5 ({5-ブロモ-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル] -1H-ピロール-3-イル} メチル) メチルカルバミン酸 tert-ブチル

5-ブロモ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルと塩化トシリルを用いて参考例41と同様の操作を行い、5-ブロモ-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル] -1H-ピロール-3-カルボン酸メチルを合成し、続いて参考例42および43と同様の操作を行うことで、表題化合物を無色固体として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.43 (3H, s), 2.78 (3H, s), 4.17 (2H, s), 6.23 (1H, s), 7.25-7.35 (3H, m), 7.80 (2H, d, J=8.4Hz).

(参考例51)

15 5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル) -1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

水素化ナトリウム (60%油性、1.1g) をヘキサンで洗浄した後、N,N-ジメチルホルムアミド (50mL) に加え、0°Cに冷却した後、5-ブロモ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (5.0g) のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (10mL) を加えた。0°Cで30分間攪拌した後、塩化ベンゼンスルホニル (3.3mL) のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (5mL) を加え、反応液を室温で1時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=5:1) にて精製し、表題化合物を無色固体として得た (収量8.5g、収率99%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 3.83 (3H, s), 6.68 (1H, d,

$J = 2.1\text{ Hz}$), 7.55–7.60 (2H, m), 7.67–7.72 (1H, m), 7.96–7.99 (2H, m), 8.08 (1H, d, $J = 2.1\text{ Hz}$).

(参考例 5 2)

5 [5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール

5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (7.1g) のテトラヒドロフラン溶液 (80mL) を -78°C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol / 1トルエン溶液 (42mL) を 30 分間かけて滴下し、 -78°C でさらに 1 時間攪拌した。反応液に 1 mol / 1 塩酸 (20mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、表題化合物を茶色油状物として得た (収量 7.1g、収率定量的)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.62 (1H, br s), 4.51 (2H, s), 6.33–6.34 (1H, m), 7.44–7.45 (1H, m), 7.51–7.57 (2H, m), 7.62–7.68 (1H, m), 7.93–7.97 (2H, m).

(参考例 5 3)

5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール (7.1g) のアセトニトリル溶液 (80mL) にテトラ-n-ブロピルアンモニウム ペルルテナート (0.63g)、N-メチルモルホリン N-オキシド水和物 (4.2g) およびモレキュラーシーブス 4A 粉末 (3.5g) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキ

サン-酢酸エチル=4:1)にて精製し、表題化合物を無色固体として得た(収量4.6g、収率71%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 6.73(1H, d, J=2.1Hz), 7.57-7.63(2H, m), 7.70-7.75(1H, m), 7.98-8.02(2H, m), 8.10(1H, d, J=2.1Hz), 9.77(1H, s).

(参考例54)

1-[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン

5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3カルバルデヒド(3.5g)のメタノール溶液(60mL)に塩化メチルアンモニウム(7.5g)とシアノヒドロホウ酸ナトリウム(2.4g)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した。残留物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して、表題化合物を茶色油状物として得た(収量4.4g、収率定量的)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 2.47(3H, s), 2.98(1H, br s), 3.66(2H, s), 6.35(1H, d, J=2.4Hz), 7.51-7.57(3H, m), 7.61-7.68(1H, m), 7.93-7.97(2H, m).

(参考例55)

{[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル

1-[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン(4.4g)の酢酸エチル(60mL)溶液に二炭酸ジ-tert-ブチル(2.8mL)を加え、室温で14時間攪拌した。反応混合物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を炭酸水素ナトリ

ウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=4:1）にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た（収量3.4g、収率73%）。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.48 (9H, s), 2.79 (3H, b r s), 4.17 (2H, b r s), 6.24 (1H, b r s), 7.35 (1H, b r s), 7.51-7.57 (2H, m), 7.62-7.68 (1H, m), 7.90-7.94 (2H, m).

(参考例56)

10 メチル { [1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} カルバミン酸 *t e r t*-ブチル
 { [5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (1.02g)、3-チエニルボロン酸 (0.61g)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0.41g)、炭酸ナトリウム (0.75g) の 1,2-ジメトキシエタン (25mL) 一水 (25mL) 懸濁液を 105°C で 7 時間攪拌した。冷却後反応混合物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=4:1）にて精製し、表題化合物を無色固体として得た（収量0.90g、収率88%）。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (9H, s), 2.81 (3H, b r s), 4.21 (2H, b r s), 6.13 (1H, b r s), 7.04 (1H, d d, $J=1.2, 3.0\text{ Hz}$), 7.11 (1H, d d, $J=1.2, 3.0\text{ Hz}$), 7.24 (1H, d d, $J=3.0, 5.1\text{ Hz}$), 7.30-7.39 (5H, m), 7.48-7.54 (1H, m).

(参考例57)

メチル { [5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-

イル] メチル} カルバミン酸 t e r t -ブチル

{ [5-ブロモ-1-[フェニルスルホニル]-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t -ブチル (1. 04 g)、フェニルボロン酸 (0. 45 g)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0. 42 g)、炭酸ナトリウム (0. 77 g) の 1, 2-ジメトキシエタン (25 mL) - 水 (25 mL) 懸濁液を 105°C で 12 時間攪拌した。冷却後反応混合物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 4 : 1) にて精製し、表題化合物を無色固体として得た (収量 0. 97 g、収率 94%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1. 46 (9H, s), 2. 80 (3H, br s), 4. 22 (2H, br s), 6. 09 (1H, br s), 7. 19-7. 23 (2H, m), 7. 26-7. 38 (8H, m), 7. 47-7. 53 (1H, m).

15 (参考例 58)

{ {5-ブロモ-1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル]-1H-ピロール-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 t e r t -ブチル

5-ブロモ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルと塩化4-フルオロベンゼンスルホニルを用いて参考例 55 と同様の操作を行うことで、5-ブロモ-1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル]-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルを合成し、続いて参考例 52、53、54 および 55 と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1. 47 (9H, s), 2. 79 (3H, br s), 4. 17 (2H, br s), 6. 25 (1H, br s), 7. 19-7. 25 (2H, m), 7. 33 (1H, br s), 7. 93-7. 98 (2H, m).

(参考例 59)

{ { 1 - [(4-フルオロフェニル) スルホニル] - 5 - (3-チエニル) - 1 H-ピロール-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル
 { { 5-ブロモ-1 - [(4-フルオロフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル (0. 60 g) 、
 5 3-チエニルボロン酸 (0. 35 g) 、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0. 24 g) 、炭酸ナトリウム (0. 43 g) を用いて参考例 5 6 と同様の操作を行い、表題化合物を無色固体として得た (収量 0. 42 g 、収率 69 %) 。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s) , 2. 81 (3H, b r s) , 4. 22 (2H, b r s) , 6. 14 (1H, b r s) , 6. 97-7. 06 (3H, m) , 7. 14-7. 15 (1H, m) , 7. 25-7. 31 (2H, m) , 7. 34-7. 39 (2H, m) .

(参考例 6 0)

{ { 5-ブロモ-1 - [(3-クロロフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル
 15 5-ブロモ-1 H-ピロール-3-カルボン酸メチルと塩化 3-クロロベンゼンスルホニルを用いて参考例 5 5 と同様の操作を行い、5-ブロモ-1 - [(3-クロロフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-カルボン酸メチルを合成し、続いて参考例 5 2 、 5 3 、 5 4 および 5 5 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s) , 2. 80 (3H, b r s) , 4. 18 (2H, b r s) , 6. 26 (1H, b r s) , 7. 33 (1H, b r s) , 7. 46-7. 51 (1H, m) , 7. 60-7. 63 (1H, m) , 7. 80-7. 82 (1H, m) , 7. 89-7. 90 (1H, m) .

25 (参考例 6 1)

{ { 1 - [(3-クロロフェニル) スルホニル] - 5-フェニル-1 H-ピロール-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル

{ { 5 - ブロモ - 1 - [(3 - クロロフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル } メチルカルバミン酸 *t e r t* - ブチル (1 g) 、フェニルボロン酸 (526 mg) 、炭酸ナトリウム (687 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (374 mg) を用いて、参考例 57 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 726 mg 、収率 73 %) 。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s) , 2. 81 (3H, b r s) , 4. 81 (2H, b r s) , 6. 11 (1H, b r s) , 7. 19 - 7. 49 (10H, m) .

10 (参考例 62)

{ { 1 - [(3 - クロロフェニル) スルホニル] - 5 - (3 - チエニル) - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル } メチルカルバミン酸 *t e r t* - ブチル ({ 5 - ブロモ - 1 - [(3 - クロロフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル) メチルカルバミン酸 *t e r t* - ブチル (1 g) 、 3 - チエニルボロン酸 (553 mg) 、炭酸ナトリウム (687 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (374 mg) を用いて参考例 56 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 712 mg 、収率 71 %) 。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s) , 2. 82 (3H, b r s) , 4. 22 (2H, b r s) , 6. 16 (1H, b r s) , 7. 03 - 7. 05 (1H, m) , 7. 14 - 7. 16 (1H, m) , 7. 23 - 7. 31 (5H, m) , 7. 45 - 7. 49 (1H, m) .

(参考例 63)

{ { 1 - [(3 - クロロフェニル) スルホニル] - 5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル } メチルカルバミン酸 *t e r t* - ブチル ({ 5 - ブロモ - 1 - [(3 - クロロフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル) メチルカルバミン酸 *t e r t* - ブチル (1 g) 、

{ { 5 - ブロモ - 1 - [(3 - クロロフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル } メチルカルバミン酸 *t e r t* - ブチル (1 g) 、 3 - フルオロフェニルボロン酸 (553 mg) 、炭酸ナトリウム (687 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (374 mg) を用いて参考例 56 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 712 mg 、収率 71 %) 。

ル-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (1 g)、(4-フルオロフェニル) ボロン酸 (628 mg)、炭酸ナトリウム (708 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (388 mg) を用いて参考例 5 6 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 9 5 30 mg、収率 87%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.80 (3H, s), 4.22 (2H, brs), 6.09 (1H, brs), 6.91-7.50 (9H, m).

(参考例 6 4)

10 (5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メタノール

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (2.16 g) のテトラヒドロフラン溶液 (100 mL) を-78°Cに冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol/L トルエン溶液 (24 mL) を 10 分間かけて滴下した。-78°Cでさらに 1 時間攪拌した後、水 (2 mL) を 2 分間で滴下し、室温で更に 1 時間攪拌した。反応液にセライト及び無水硫酸マグネシウムを加えてろ過し、減圧濃縮することにより、標題化合物を微赤色粉末として得た (収量 1.51 g、収率 87%)。

20 ¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 4.34 (2H, d, J = 5.4 Hz), 4.60 (1H, t, J = 5.4 Hz), 6.45-6.46 (1H, m), 6.74 (1H, br), 7.11-7.15 (1H, m), 7.31-7.35 (2H, m), 7.57-7.59 (2H, m), 11.05 (1H, s).

(参考例 6 5)

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

25 (5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メタノール (1.51 g) のアセトニトリル溶液 (45 mL) にテトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (0.46 g)、N-メチルモルホリン N-オキシド (2.36 g) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (4.5 g) を加え、室温で 1.5 時間攪拌

した。反応液をセライトでろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=4:1→1:1）で精製することにより、表題化合物を淡黄色粉末として得た（収量0.92g、収率62%）。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.95 (1H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.40-7.44 (2H, m), 7.50-7.52 (3H, m), 9.02 (1H, br), 9.84 (1H, s).

(参考例66)

メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸

10 t e r t -ブチル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.92g) のメタノール溶液 (92mL) に室温で40%メチルアミン溶液 (1.26g) を加えて30分間攪拌した。反応液に室温で水素化ホウ素ナトリウム (305mg) を加えて10分間攪拌した後、水 (200mL) を加えて更に1時間攪拌した。飽和食塩水 (50mL) を加えて酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。残留物をアセトニトリル (48mL) に溶解し、室温で二炭酸ジ-tert-ブチル (1.41g) を滴下して1.5時間攪拌した後、水及び酢酸エチルを加えて分液した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→4:1）で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量0.99g、収率64%）。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.50 (9H, s), 2.84 (3H, s), 4.30 (2H, s), 6.45 (1H, s), 6.75 (1H, s), 7.18-7.22 (1H, m), 7.34-7.38 (2H, m), 7.44-7.46 (2H, m), 8.37 (1H, br).

(参考例67)

2-ブロモ-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-1-オン

2' -フルオロプロピオフェノン(25.0 g)の酢酸(250 mL)溶液に臭素(8.4 mL)をゆっくり加えた。混合物を室温で3時間攪拌し、減圧濃縮した。残留物に水(200 mL)を加え、ジイソプロピルエーテルで抽出した。
5 抽出液を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、ろ過、減圧濃縮し、表題化合物を黄色油状物として得た(収量36.8 g、収率97%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 1.89-1.91(3H, m), 5.27-5.34(1H, m), 7.12-7.19(1H, m), 7.24-7.30(1H, m), 7.52-7.59(1H, m), 7.88-7.93(1H, m).

(参考例68)

2-ブロモ-1-(3-チエニル)エタノン

3-アセチルチオフェン(3.73 g)のジエチルエーテル(60 mL)溶液に塩化アルミニウム(386 mg)を加え、5分間攪拌した。この混合物に臭素(1.55 mL)を室温でゆっくりと加え、さらに2時間攪拌した。反応混合物に炭酸ナトリウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過、減圧濃縮した。残留物をジイソプロピルエーテルから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た(収量3.93 g、
20 収率65%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 4.34(2H, s), 7.35-7.38(1H, m), 7.57-7.60(1H, m), 8.17-8.19(1H, m).

(参考例69)

2-シアノ-4-(2-フルオロフェニル)-4-オキソブタン酸エチル

2' -フルオロアセトフェノン(28.6 g)の酢酸エチル(400 mL)溶液に、臭化銅(II)(92.6 g)を加え、4時間加熱還流した。反応混合物

を室温まで冷却した後に、不溶物をろ過した。ろ液を減圧濃縮し、粗 1-ブロモ-1-(2-フルオロフェニル)エタノン(収量 90.5 g)を油状物として得た。シアノ酢酸エチル(168 g)に炭酸カリウム(88 g)を加え、45°Cで1時間攪拌した。粗 1-ブロモ-1-(2-フルオロフェニル)エタノン(90.5 g)のアセトン溶液(360 mL)を20分間かけて滴下し、滴下終了後同温度で1時間攪拌した。反応液に水(300 mL)および酢酸エチル(300 mL)を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を10%リン酸二水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物中に含まれる過剰のシアノ酢酸エチルを減圧下に留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=20:1→4:1)にて精製し、表題化合物を油状物として得た(収量 64.0 g、収率約 100%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.35 (3H, t, J=7.2 Hz), 3.55-3.80 (2H, m), 4.11 (1H, t, J=6.0 Hz), 4.24-4.34 (2H, m), 7.15-7.29 (2H, m), 7.55-7.62 (1H, m), 7.94 (1H, dt, J=1.8, 7.5 Hz).

(参考例 70)

2-シアノ-4-(2-フルオロフェニル)-3-メチル-4-オキソブタン酸メチル

シアノ酢酸メチル(15.5 mL)とジイソプロピルエチルアミン(64 mL)のテトラヒドロフラン(110 mL)溶液に2-ブロモ-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-1-オン(36.8 g)のテトラヒドロフラン(160 mL)溶液を加え、混合物を70°Cで20時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後に不溶物をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=5:1)で精製し、表題化合物を褐色油状物として得た(収量 31.9 g、収率 80%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.42-1.46 (3H, m), 3.82-

3. 85 (4 H, m), 3. 99-4. 17 (1 H, m), 7. 14-7. 22 (1 H, m), 7. 25-7. 31 (1 H, m), 7. 55-7. 63 (1 H, m), 7. 85-7. 91 (1 H, m).

(参考例 7 1)

5 2-アセチル-3-メチル-4-オキソ-4-フェニルブタン酸エチル
3-オキソブタン酸エチル (12. 2 g)、水素化ナトリウム (60%油性、
4. 24 g)、2-ブロモプロピオフェノン (22. 0 g) を用いて参考例 1 3
と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (収量 22. 1 g、收
率 90%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1. 13-1. 21 (3 H, m), 1. 31-
1. 36 (3 H, m), 2. 31-2. 41 (3 H, m), 4. 04-4. 31
(4 H, m), 7. 45-7. 51 (2 H, m), 7. 55-7. 61 (1 H,
m), 7. 98-8. 03 (2 H, m).

(参考例 7 2)

15 2-アセチル-3-メチル-4-オキソ-4-(3-チエニル)ブタン酸エチル
3-オキソブタン酸エチル (2. 40 g)、水素化ナトリウム (60%油性、
803 mg)、2-ブロモ-1-(3-チエニル)エタノン (3. 80 g) を用
いて参考例 1 3 と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (収量
1. 87 g、收率 40%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1. 27-1. 32 (3 H, m), 2. 43
(3 H, s), 3. 39-3. 48 (1 H, m), 3. 59-3. 68 (1 H,
m), 4. 18-4. 26 (3 H, m), 7. 31-7. 34 (1 H, m), 7.
53-7. 55 (1 H, m), 8. 12-8. 14 (1 H, m).

(参考例 7 3)

25 2-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸
エチル

2-シアノ-4-(2-フルオロフェニル)-4-オキソブタン酸エチル (1

9. 3 g) と 4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (100 mL) の混合物を室温で 18 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 10 : 1 → 3 : 1) にて精製し、表題化合物を茶褐色固体として得た (収量 8. 76 g、収率 53%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1. 36 – 1. 41 (3H, m), 4. 33 (2H, q, $J = 7. 2\text{ Hz}$), 6. 99 – 7. 00 (1H, m), 7. 09 – 7. 26 (3H, m), 7. 55 – 7. 61 (1H, m), 9. 08 (1H, br s).

(参考例 74)

10 2-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

2-シアノ-4-(2-フルオロフェニル)-3-メチル-4-オキソブタン酸メチル (31. 0 g) の酢酸エチル (30 mL) 溶液に 4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (150 mL) を加え、混合物を室温で 2 日間攪拌した。反応混合物に水 (200 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水で 2 回、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た (収量 19. 3 g、収率 58%)。

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2. 33 (3H, s), 3. 86 (3H, s), 7. 12 – 7. 42 (4H, m), 8. 53 (1H, br s).

(参考例 75)

2, 4-ジメチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

20 2-アセチル-3-メチル-4-オキソ-4-フェニルブタン酸エチル (20. 3 g)、酢酸アンモニウム (6. 61 g) を用いて参考例 14 と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (収量 17. 1 g、収率 91%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1. 36 (3H, t, $J = 7. 2\text{ Hz}$), 2. 38 (3H, s), 2. 54 (3H, s), 4. 29 (2H, q, $J = 7. 2\text{ Hz}$)

z) , 7. 24-7. 30 (1H, m) , 7. 35-7. 43 (4H, m) , 8. 13 (1H, b r s) .

(参考例 7 6)

2-メチル-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル
 5 2-アセチル-3-メチル-4-オキソ-4-(3-チエニル)ブタン酸エチル (1. 86 g)、酢酸アンモニウム (626 mg) を用いて参考例 1 4 と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (收量 1. 57 g、收率 91%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (3H, t, J=7. 2 Hz) , 2. 57 (3H, s) , 4. 29 (2H, q, J=7. 2 Hz) , 6. 69-6. 70 (1H, m) , 7. 17-7. 18 (1H, m) , 7. 22-7. 24 (1H, m) , 7. 33-7. 36 (1H, m) , 8. 38 (1H, b r s) .

(参考例 7 7)

5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸
 15 エチル

4'-フルオロアセトフェノン (13. 8 g) をクロロホルム (60 mL) 及びジエチルエーテル (60 mL) に溶解し、反応温度が 25°C を越えないように臭素 (16. 0 g) のクロロホルム (10 mL) 溶液を滴下した。滴下終了後、反応混合物を室温で 30 分攪拌し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去して、粗 2-ブロモ-1-(4-フルオロフェニル)エタノン (23. 2 g) を結晶として得た。3-オキソブタン酸エチル (11. 7 g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (20 mL) を氷冷攪拌下、水素化ナトリウム (60% 油性、4. 00 g) の N, N-ジメチルホルムアミド懸濁液 (50 mL) 中に滴下した。反応液を同温度で 15 分間攪拌した後、上記で得た粗 2-ブロモ-1-(4-フルオロフェニル)エタノン (23. 2 g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (10 mL) を滴下した。反応液を室温で 2 時間攪拌した後、水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽

出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮することにより、粗 2-アセチル-4-(4-フルオロフェニル)-4-オキソブタノン酸エチルを油状物として得た（収量 23.20 g）。本品は更に精製することなく、酢酸アンモニウム（11.56 g、0.15 mol）及び酢酸（100 mL）とともに 80°C で 20 時間加熱攪拌した。反応液を減圧下に濃縮した後、酢酸エチルに溶解し、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 2）にて精製した。ヘキサンより晶出し、表題化合物を結晶として得た（収量 13.6 g、3-オキソブタノン酸エチルから収率 61%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.36 (3H, t, J = 7.1 Hz), 2.58 (3H, s), 4.29 (2H, q, J = 7.1 Hz), 6.76 (1H, s), 7.06 (2H, t, J = 8.7 Hz), 7.41 (2H, dd, J = 8.9, 5.1 Hz), 8.39 (1H, s).

(参考例 78)

2-クロロ-5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル 塩酸塩
 2-ブロモ-1-(ピリジン-2-イル)エタノン 臭化水素酸塩 (20 g)
 及び炭酸カリウム (14.8 g) をアセトン (100 mL) に懸濁し、室温で 1.5 時間攪拌した。シアノ酢酸エチル (60.4 g) をアセトン (100 mL) に溶解し、炭酸カリウム (29.6 g) を加えて 45°C で 1 時間攪拌後、先に得られた懸濁液を同温度で少しづつ滴下した。反応混合物を 45°C で 3 時間攪拌後、不溶物をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルに懸濁して水及び飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた油状物に 4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (250 mL) を加えて 60°C で 3 時間攪拌した後減圧濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキ

サン-酢酸エチル=4:1)で精製し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液(20 mL)を加えて減圧濃縮した後に酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量3.08 g、収率15%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 1.30(3H, t, J=7.0 Hz), 5.42(2H, q, J=7.0 Hz), 7.48-7.54(2H, m), 8.13-8.19(2H, m), 8.61-8.63(1H, m), 13.47(1H, br).

(参考例79)

5-(2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル
2-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン
酸エチル(8.6 g)のエタノール溶液(80 mL)に10%パラジウム炭素
(50%含水、0.86 g)を加え、水素雰囲気下室温で36時間攪拌した。反
応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をエタノール(70 mL)に溶解し、
10%パラジウム炭素(50%含水、0.90 g)を加え、水素雰囲気下室温で
60時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲル
カラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=10:1→5:
1)にて精製し、表題化合物を茶褐色固体として得た(収量1.37 g、収率1
8%)。

¹H-NMR(CDCI₃) δ: 1.67(3H, t, J=7.2 Hz), 4.31(2H, q, J=7.2 Hz), 7.03-7.05(1H, m), 7.08-7.25(3H, m), 7.49-7.50(1H, m), 7.58-7.66(1H, m), 9.22(1H, brs).

(参考例80)

5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸
メチル

2-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-
3-カルボン酸メチル(10.2 g)のメタノール(200 mL)溶液に10%

パラジウム炭素（50%含水、1.28 g）を加え、水素雰囲気下室温で20時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（100 mL）を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルへキサンから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た（収量6.70 g、収率76%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (3H, s), 3.82 (3H, s), 7.12 – 7.33 (3H, m), 7.42 – 7.49 (2H, m), 8.67 (1H, b r s).

10 (参考例8 1)

5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル
2-クロロ-5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルボン酸
エチル 塩酸塩（2.73 g）をエタノール（200 mL）に溶解し、窒素雰囲気下で10%パラジウム炭素（50%含水、2.73 g）を加えた。水素雰囲気下、50°Cで15時間攪拌後、反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量1.73 g、収率84%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.28 (3H, t, J = 7.2 Hz), 4.20 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.13 – 7.15 (1H, m), 7.19 – 7.23 (1H, m), 7.43 – 7.44 (1H, m), 7.75 – 7.83 (2H, m), 8.51 – 8.54 (1H, m), 12.11 (1H, b r s).

(参考例8 2)

25 5-(2-メチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル
2'-メチルアセトフェノン（16.0 g）をクロロホルム（50 mL）及びジエチルエーテル（50 mL）に溶解し、反応温度が25°Cを越えないように臭

素 (16.0 g) のクロロホルム (15 mL) 溶液を滴下した。滴下終了後、反応混合物を室温で30分攪拌し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去して、粗2-ブロモ-1-(2-メチルフェニル)エタノン (21.4 g) を油状物として得た。シアノ酢酸メチル (10.9 g) およびジイソプロピルエチルアミン (31.0 g) のテトラヒドロフラン溶液 (700 mL) に上記で得た粗2-ブロモ-1-(2-メチルフェニル)エタノン (21.4 g) のテトラヒドロフラン溶液 (100 mL) を滴下した。反応液を室温で16時間、次に70°Cで2時間攪拌した。反応混合物をろ過した後、ろ液を減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1) で精製することにより、2-シアノ-4-(2-メチルフェニル)-4-オキソブタン酸メチルを油状物として得た (収量16.0 g)。これを酢酸エチル (16 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (80 mL) を加え、室温で16時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、6%炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1) にて精製することにより、2-クロロ-5-(2-メチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルを油状物として得た (収量2.7 g)。これをメタノール (15 mL) に溶解し、10%パラジウム炭素 (50%含水、1.0 g) を加え、混合物を水素雰囲気下、室温で18時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1) にて精製することにより、表題化合物を無色固体として得た (収量0.66 g、収率3%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.44 (3 H, s), 3.84 (3 H, s),
6.72-6.73 (1 H, m), 7.22-7.34 (4 H, m), 7.42
-7.50 (1 H, m), 8.50 (1 H, br s).

(参考例 8 3)

4-クロロ-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1. 0 g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (20 mL) に、0°Cで N-クロロコハク酸イミド (874 mg) を加えた。反応混合物を室温で4時間攪拌した後、6%炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 4 : 1）にて精製し、表題化合物を無色結晶として得た（收量 509 mg、收率 44%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.39 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.56 (3H, s), 4.34 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.28 - 7.34 (1H, m), 7.39 - 7.45 (2H, m), 7.59 - 7.63 (2H, m), 8.22 (1H, br).

(参考例 8 4)

2-フルオロー-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1.0 g) のテトラヒドロフラン溶液 (70 mL) に窒素雰囲気下でキセノンジフルオライド (944 mg) を加え、室温で72時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 4 : 1）で精製することにより、表題化合物を淡赤色結晶として得た（收量 350 mg、收率 32%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.36 (3H, t, J = 7.1 Hz), 4.32 (2H, q, J = 7.1 Hz), 6.66 - 6.68 (1H, m), 7.23 - 7.29 (1H, m), 7.35 - 7.45 (4H, m), 8.51 (1H,

b r s) .

(参考例 8 5)

2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5 2-クロロ-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (2. 0 g) のテトラヒドロフラン溶液 (100 mL) に窒素雰囲気下でキセノンジフルオライド (1. 85 g) を加え、室温で 72 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 4 : 1) で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量 350 mg、収率 15%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 37 - 1. 42 (3H, m), 4. 33 - 4. 41 (2H, m), 7. 28 - 7. 62 (5H, m).

(参考例 8 6)

4-フルオロー-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

15 2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (300 mg) のエタノール溶液 (30 mL) に 10% パラジウム炭素 (50% 含水晶、0. 3 g) を加え、水素雰囲気下、室温で 24 時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 4 : 1) で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た (収量 100 mg、収率 38%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 37 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 4. 34 (2H, q, J = 7. 2 Hz), 7. 22 - 7. 54 (6H, m), 8. 42 (1H, b r).

(参考例 8 7)

25 (2E)-ヘキサ-2-エン酸メチル

(2E)-ヘキサ-2-エン酸 (5. 0 g) のテトラヒドロフラン溶液 (100 mL) に氷冷下、塩化オキサリル (3. 76 mL) 及び N, N-ジメチルホル

ムアミド（1 mL）を滴下した。同温度で30分間攪拌した後、反応液にメタノール（10 mL）を徐々に加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を減圧留去した後、6%炭酸水素ナトリウム水溶液で処理し、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し（50 Torr、水浴10°C）、表題化合物を無色油状物として得た（収量5.67 g、収率約100%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.94 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.43 – 1.53 (2H, m), 2.14 – 2.21 (2H, m), 3.73 (3H, s), 5.82 (1H, dt, J = 1.8, 15.6 Hz), 6.97 (1H, dt, J = 6.9, 15.6 Hz).

(参考例88)

4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド（94.6 g）、クロトン酸メチル（48.5 g）およびカリウムtert-ブトキシド（76.7 g）を用いて参考例39と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色固体として得た（収量16.8 g、収率25%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.29 (3H, s), 3.80 (3H, s), 6.53 – 6.54 (1H, m), 7.36 – 7.38 (1H, m), 8.25 (1H, brs).

(参考例89)

4-エチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド（10.1 g）、2-ペンテン酸メチル（6.01 g）およびカリウムtert-ブトキシド（7.01 g）を用いて参考例39と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色結晶として得た（収量5.05 g、収率64%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.21 (3H, t, J = 7.5 Hz), 2.73 – 2.81 (2H, m), 3.80 (3H, s), 5.55 – 5.56 (1

H, m), 7.37-7.39 (1H, m), 8.36 (1H, b r s) .

(参考例 9 0)

4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

5 p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド (8.6 g)、(2E)-ヘキサ-2-エン酸メチル (5.67 g) およびカリウム t e r t -ブトキシド (5.9 g) を用いて参考例 3 9 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量 2.8 g、収率 38%)。

10 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 0.96 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.57-1.66 (2H, m), 2.68-2.73 (2H, m), 3.79 (3H, m), 6.53-6.55 (1H, m), 7.36-7.38 (1H, m), 8.40 (1H, b r) .

(参考例 9 1)

4-イソプロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

15 p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド (7.6 g)、(2E)-4-メチルペンタ-2-エン酸メチル (5.0 g) およびカリウム t e r t -ブトキシド (5.25 g) を用いて参考例 3 9 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 3.5 g、収率 54%)。

20 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.22 (6H, d, J = 6.9 Hz), 3.35-3.45 (1H, m), 3.79 (3H, s), 6.55-6.57 (1H, m), 7.36-7.38 (1H, m), 8.30 (1H, b r) .

(参考例 9 2)

4-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

25 p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド (10.1 g)、シンナミル酸メチル (8.33 g) およびカリウム t e r t -ブトキシド (6.97 g) を用いて参考例 3 9 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色結晶として得た (収量 5.40 g、収率 52%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 3.74 (3H, s), 6.77-6.79

(1 H, m), 7.25—7.38 (3 H, m), 7.47—7.51 (3 H, m), 8.54 (1 H, b r s) .

(参考例93)

1-[(1-イソシアノペンチル) スルホニル] -4-メチルベンゼン

5 p-トルエンスルホニルメチルイソシアニド (9.75 g)、ヨウ化テトラブチルアンモニウム (3.69 g)、1-ヨウ化ブチル (11.3 mL)、ジクロロメタン (100 mL)、30%水酸化ナトリウム水溶液 (100 mL) の混合物を室温で12時間攪拌した。反応物を水 (200 mL) で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、10 減圧濃縮した。得られたガム状の残渣をジエチルエーテル (100 mL) で3回抽出した。抽出液を減圧濃縮し、表題化合物を無色油状物として得た (収量10.8 g、収率86%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.92—0.97 (3 H, m), 1.40—1.60 (4 H, m), 1.80—1.90 (1 H, m), 2.10—2.25 (1 H, m), 2.49 (3 H, s), 4.41—4.48 (1 H, m), 7.41—7.51 (2 H, m), 7.85—7.89 (2 H, m) .

(参考例94)

5-ブチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

1-[(1-イソシアノペンチル) スルホニル] -4-メチルベンゼン (10.8 g) とアクリル酸エチル (4.78 mL) のテトラヒドロフラン溶液 (120 mL) を、カリウムtert-ブトキシド (5.79 g) のテトラヒドロフラン溶液 (80 mL) に攪拌しながら室温で1時間かけて滴下した。同温度でさらに30分間攪拌後、反応物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→8:2) にて精製し、表題化合物を黄色油状物として得た (収量6.56 g、収率78%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.89-0.95 (3H, m), 1.24-1.45 (5H, m), 1.55-1.65 (2H, m), 2.55-2.60 (2H, m), 4.23-4.30 (2H, m), 6.33 (1H, s), 7.30 (1H, s), 8.11 (1H, br).

5 (参考例95)

5-シクロヘキシル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (2.09 g) および塩化アルミニウム (III) (4.0 g) の二硫化炭素 (30 mL) 溶液に氷冷下、攪拌しながらプロモシクロヘキサン (1.84 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。50℃に加温し、2時間攪拌した。反応物を室温まで冷却後、氷水中にあけ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 8 : 2) にて精製し、ヘキサンから再結晶することにより、表題化合物を無色固体として得た (収量 530 mg、収率 16%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.20-1.99 (13H, m), 2.52 (1H, m), 4.23-4.30 (2H, m), 6.33 (1H, s), 7.30 (1H, s), 8.15 (1H, br).

(参考例96)

2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

臭素 (25 g) に氷冷下、攪拌しながら酢酸ビニル (13.4 g) を2時間かけて滴下し、同温度でさらに1時間攪拌した。3-オキソブタン酸エチル (18.5 g) を加え、25%アンモニア水溶液 (44 mL) を1時間かけて滴下した。反応混合物を室温でさらに30分間攪拌した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 3 : 1) にて精製し、ヘキサンから再結晶することにより、

表題化合物を無色固体として得た（収量 7. 56 g、収率 35%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 32-1. 37 (3H, m), 2. 53 (3H, s), 4. 24-4. 31 (2H, m), 6. 55-6. 58 (2H, m), 8. 13 (1H, br).

5 (参考例 9 7)

5-ブロモ-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (1. 0 g) と N-ブロモコハク酸イミド (1. 28 g) を用いて、参考例 4 0 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄固体として得た（収量 489 mg、収率 31%）。

10 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 23 (3H, s), 3. 80 (3H, s), 7. 37 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 40 (1H, br s).

(参考例 9 8)

5-ブロモ-4-エチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

4-エチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (2. 32 g) と N-ブロモコハク酸イミド (2. 74 g) を用いて、参考例 4 0 と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た（収量 2. 96 g、収率 84%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 13 (3H, t, J = 4. 5 Hz), 2. 70 (2H, q, J = 4. 5 Hz), 3. 81 (3H, s), 7. 37 (1H, d, J = 3. 0 Hz), 8. 30 (1H, br s).

20 (参考例 9 9)

5-ブロモ-4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (2. 8 g)、N-ブロモコハク酸イミド (3. 0 g) 及びピリジン (0. 5 mL) を用いて参考例 4 0 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た（収量 2. 96 g、72%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 0. 93 (3H, t, J = 7. 5 Hz), 1. 50-1. 60 (2H, m), 2. 62-2. 68 (2H, m), 3. 80 (3

H, s), 7.38 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.41 (1H, b r).

(参考例 100)

5-ブロモ-4-イソプロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル
4-イソプロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (3.5 g)、N
5-ブロモコハク酸イミド (3.74 g) 及びピリジン (0.5 mL) を用いて参
考例 40 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量 3.29
g、収率 64%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.32 (6H, d, J = 7.2 Hz), 3.
45-3.55 (1H, m), 3.79 (3H, s), 7.36 (1H, d, J
10 = 3.3 Hz), 8.27 (1H, b r).

(参考例 101)

5-ブロモ-4-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル
4-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (2.01 g) と N-
ブロモコハク酸イミド (1.85 g) を用いて、参考例 40 と同様の操作を行い、
15 表題化合物を白色結晶として得た (収量 1.97 g、収率 70%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.69 (3H, s), 7.30-7.43
(5H, m), 7.48 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.54 (1H, b r
s).

(参考例 102)

20 5-ブロモ-2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル
2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1.53 g) のテトラ
ヒドロフラン (20 mL) 溶液に -78 °C で N-ブロモコハク酸イミド (1.7
8 g) を加え、同温度で 30 分間攪拌した。反応混合物に水を加え、ジエチルエ
ーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥
25 後、5 °C 以下で減圧濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄し、表題化合物を無色固体
として得た (収量 2.26 g、収率 97%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.30-1.35 (3H, m), 2.51

(3 H, s), 4.22-4.29 (2 H, m), 6.50 (1 H, s), 8.01 (1 H, b r).

(参考例 103)

5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-3
5-カルボン酸メチル

5-ブロモ-4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (2.9
6 g)、水素化ナトリウム (60%油性、634 mg) および塩化ベンゼンスル
ホニル (2.33 g) を用いて参考例 4.1 と同様の操作を行い、表題化合物を無
色結晶として得た (収量 3.96 g、85%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87 (3 H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$), 1.
43-1.60 (2 H, m), 2.54-2.60 (2 H, m), 3.83 (3
H, s), 7.53-7.59 (2 H, m), 7.65-7.71 (1 H, m),
7.93-7.97 (2 H, m), 8.11 (1 H, s).

(参考例 104)

15 5-ブロモ-4-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3
-カルボン酸メチル

水素化ナトリウム (60%油性、281 mg)、5-ブロモ-4-フェニル-
1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1.70 g) および塩化ベンゼンスル
ホニル (0.9 mL) を用いて、参考例 4.1 と同様の操作を行い、表題化合物を
20 白色結晶として得た (収量 2.51 g、収率 93%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.71 (3 H, s), 7.23-7.26
(3 H, m), 7.31-7.40 (3 H, m), 7.57-7.62 (2 H,
m), 7.68-7.74 (1 H, m), 8.01-8.05 (2 H, m), 8.
24 (1 H, s).

25 (参考例 105)

5-フェニル-4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル
5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-

3-カルボン酸メチル (3. 96 g)、フェニルボロン酸 (2. 5 g)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (1. 79 g) および炭酸ナトリウム (3. 28 g) を用いて参考例 5 6 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 2. 0 g、収率 80 %)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 95 (3 H, t, $J = 7. 5 \text{ Hz}$) , 1. 60 – 1. 68 (2 H, m) , 2. 76 – 2. 81 (2 H, m) , 3. 82 (3 H, s) , 7. 31 – 7. 46 (6 H, m) , 8. 37 (1 H, br) .

(参考例 106)

4, 5-ジフェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

10 5-ブロモ-4-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (1. 01 g)、フェニルボロン酸 (439 mg)、炭酸ナトリウム (771 mg) およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (420 mg) を用いて参考例 5 6 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色結晶として得た (収量 506 mg、収率 76 %)。

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3. 69 (3 H, s) , 7. 12 – 7. 32 (10 H, m) , 7. 55 (1 H, d, $J = 3. 3 \text{ Hz}$) , 8. 54 (1 H, br s) .

(参考例 107)

[5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-イル]メタノール

20 5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (1. 63 g) および水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (15 mL) を用いて参考例 6 4 と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た (収量 1. 18 g、収率 82 %)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1. 30 (1 H, t, $J = 4. 8 \text{ Hz}$) , 2. 25 (3 H, s) , 4. 61 (2 H, d, $J = 4. 8 \text{ Hz}$) , 6. 87 (1 H, d, $J = 3. 3 \text{ Hz}$) , 7. 10 – 7. 28 (3 H, m) , 7. 44 – 7. 50

(1 H, m), 8.40 (1 H, b r s).

(参考例 108)

[(5-ピリジン-2-イル) -1H-ピロール-3-イル] メタノール

5 - (ピリジン-2-イル) -1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1. 62 g) のテトラヒドロフラン溶液 (30 mL) を-50°Cに冷却し、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (15 mL) を少しづつ滴下した。0°Cでさらに 1 時間攪拌した後、反応液に水 (3 mL) を加えて室温で 1 時間攪拌した。セライト及び無水硫酸マグネシウムを加えて更に 15 分間攪拌後ろ過し、得られたろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 1 : 1 → 1 : 3) で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量 1. 15 g、収率 88%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 4.61 (2 H, s), 6.73-6.74 (1 H, m), 6.88-6.89 (1 H, m), 7.02-7.07 (1 H, m), 7.50-7.54 (1 H, m), 7.61-7.66 (1 H, m), 8.43-8.45 (1 H, m), 9.71 (1 H, b r).

(参考例 109)

5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1H-ピロール-3-イル] メタノール (1. 17 g)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート (101 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (1. 01 g) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (572 mg) を用いて参考例 65 と同様の操作を行い、表題化合物を薄桃色結晶として得た (収量 0. 67 g、収率 58%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.45 (3 H, s), 7.14-7.36 (3 H, m), 7.44-7.50 (2 H, m), 8.82 (1 H, b r s), 9.92 (1 H, s).

(参考例 110)

5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[(5-ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール (0.96 g) のアセトニトリル溶液 (50 mL) にテトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (194 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (2.98 g) 及びモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (5 g) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈してセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 4 : 1 → 1 : 1) で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た (收量 270 mg、収率 29%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.14-7.18 (2H, m), 7.52 (1H, br) 7.61-7.64 (1H, m), 7.69-7.74 (1H, m), 8.49-8.51 (1H, m), 9.85 (1H, s), 10.28 (1H, br).

(参考例 111)

15 5-(2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-(2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1.6 g) のテトラヒドロフラン溶液 (220 mL) を-78°C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol/L トルエン溶液 (100 mL) を 1.0 分間かけて滴下した。-78°C で 1 時間攪拌した後、水 (10 mL) を 2 分間で滴下し、室温まで戻して更に 2 時間攪拌した。反応液にセライト及び無水硫酸マグネシウムを加えてろ過し、減圧濃縮することにより、淡黄色の油状物を得た (收量 8.30 g)。得られた淡黄色の油状物 (8.30 g) のアセトニトリル溶液 (220 mL) にテトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (1.75 g)、N-メチルモルホリン N-オキシド (13.5 g) 及びモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (5 g) を加え、室温で 1.5 時間攪拌した。反応液をセライトでろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3 → 1 : 1) で精

製することにより、表題化合物を黄色結晶として得た（収量 5. 6 g、収率 60 %）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 7. 07 – 7. 28 (4H, m), 7. 52 – 7. 54 (1H, m), 7. 61 – 7. 67 (1H, m), 9. 49 (1H, b r s), 9. 86 (1H, s).

（参考例 112）

5 – [2 – (トリフルオロメチル) フェニル] – 1 H – ピロール – 3 – カルバルデヒド

5 – [2 – (トリフルオロメチル) フェニル] – 1 H – ピロール – 3 – カルボン酸エチル (1. 38 g) のテトラヒドロフラン溶液 (28 mL) を –78 °C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (13 mL) を 10 分間かけて滴下した。–78 °C でさらに 1 時間攪拌した後、水 (3 mL) を 2 分間で滴下し、室温まで戻して更に 1 時間攪拌した。反応液にセライト及び無水硫酸マグネシウムを加えてろ過し、ろ液を減圧濃縮することにより、淡黄色油状物を得た（収量 1. 14 g）。得られた油状物 (1. 14 g) をアセトニトリル (50 mL) に溶解し、この溶液にテトラ – n – プロピルアンモニウム ペルルテナート (0. 26 g)、N – メチルモルホリン N – オキシド (1. 32 g) 及びモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (5 g) を加え、室温で 1. 5 時間攪拌した。反応液をセライトでろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン – 酢酸エチル = 4 : 1 → 1 : 1）で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量 0. 71 g、収率 61 %）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 6. 79 – 6. 81 (1H, m), 7. 46 – 7. 78 (5H, m), 9. 13 (1H, b r), 9. 82 (1H, s).

（参考例 113）

5 – (2 – メチルフェニル) – 1 H – ピロール – 3 – カルバルデヒド

5 – (2 – メチルフェニル) – 1 H – ピロール – 3 – カルボン酸エチル (6. 5

9 m g) を用いて参考例 1 1 1 と同様の操作を行い、表題化合物を黄色結晶として得た (收量 3 0 9 m g 、收率 5 5 %)

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 4 4 (3 H, s) , 6. 7 5 – 6. 7 6 (1 H, m) , 7. 2 4 – 7. 3 5 (4 H, m) , 7. 4 9 – 7. 5 1 (1 H, m) , 8. 8 0 (H, b r s) , 9. 8 4 (1 H, s) .

(参考例 1 1 4)

4-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル

2-フルオロ-4-ニトロベンゾニトリル (2. 5 1 g) のメタノール (1 2 5 mL) 溶液に 10 % パラジウム炭素 (5 0 % 含水、2 3 7 m g) を加え、混合物を水素雰囲気下において 3 時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン-酢酸エチル = 1 : 1) にて精製し、表題化合物を淡黄色固体として得た (收量 1. 4 3 g 、收率 7 0 %) 。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 4. 3 1 (2 H, b r s) , 6. 3 7 – 6. 4 5 (2 H, m) , 7. 3 1 – 7. 3 6 (1 H, m) .

(参考例 1 1 5)

塩化 (4-シアノ-3-フルオロベンゼン) スルホニル

4-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル (4 3 3 m g) と濃塩酸 (4 mL) の混合物に亜硝酸ナトリウム (6 5 8 m g) の水溶液 (2 mL) を 0 °C でゆっくりと加え、同温度で 1 5 分間攪拌した。反応混合物に濃塩酸 (2 mL) 、硫酸銅 (I I) (5 3. 1 m g) を加え、次に亜硫酸水素ナトリウム (3. 5 8 g) の水 (6 mL) 溶液を 0 °C で加え、同温度で 3 0 分間攪拌した。反応混合物に水 (5 0 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、ろ過、減圧濃縮することにより、表題化合物を白色固体として得た (收量 7 1 3 m g 、收率約 1 0 0 %) 。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 7. 9 1 – 8. 0 0 (3 H, m) .

(参考例 1 1 6)

塩化（3-クロロ-4-シアノベンゼン）スルホニル

4-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル（461 mg）、亜硝酸ナトリウム（626 mg）、硫酸銅（II）（54.6 mg）および亜硫酸水素ナトリウム（3.41 g）を用いて参考例115と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た（収量679 mg、収率95%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.96 (1H, d, J = 8.1 Hz), 8.06 (1H, dd, J = 8.1, 2.1 Hz), 8.19 (1H, t, J = 2.1 Hz).

(参考例117)

10 1-ベンゾチオフェン-1,1-ジオキシド

1-ベンゾチオフェン（11.2 g）のテトラヒドロフラン溶液（120 mL）にm-クロロ過安息香酸（70%含有、43.1 g）を0°Cで加え、同温度で1時間、室温でさらに1時間攪拌した。反応液にチオ硫酸ナトリウム水溶液（50 mL）を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を1 mol/L水酸化ナトリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから再結晶することにより、表題化合物を白色固体として得た（収量10.3 g、収率74%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.72 (1H, d, J = 7.0 Hz), 7.20-7.24 (1H, m), 7.34-7.38 (1H, m), 7.52-7.60 (2H, m), 7.70-7.74 (1H, m).

(参考例118)

6-ニトロ-1-ベンゾチオフェン-1,1-ジオキシド

硫酸（10 mL）に硝酸（10 mL）を0°Cでゆっくりと加え、同温度で10分間攪拌した。この溶液に1-ベンゾチオフェン-1,1-ジオキシド（3.9 g）を0°Cでゆっくりと加え、同温度でさらに30分間攪拌した。反応混合物を氷水中にあけ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水で2回、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮

した。残留物を酢酸エチル-ヘキサンから再結晶することにより、表題化合物を淡黄色固体として得た（收量4. 26 g、收率84%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 7. 00 (1H, d, J = 6. 9 Hz), 7. 33 (1H, dd, J = 1. 2, 6. 9 Hz), 7. 58 (1H, d, J = 8. 54 Hz), 8. 47 (1H, dd, J = 1. 8, 8. 4 Hz), 8. 55-8. 57 (1H, m).

(参考例119)

2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチオフェン-6-アミン 1, 1-ジオキシド

6-ニトロ-1-ベンゾチオフェン 1, 1-ジオキシド (2. 02 g) のエタノール (200 mL) およびメタノール (60 mL) の懸濁液に10%パラジウム炭素 (50%含水、265 mg) を加え、混合物を水素雰囲気下で12時間攪拌した。反応混合物をろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから再結晶することにより、表題化合物を白色固体として得た（收量1. 31 g、收率75%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 3. 25 (2H, t, J = 6. 9 Hz), 3. 44-3. 49 (2H, m), 3. 93 (2H, br s), 6. 84-6. 87 (1H, m), 6. 94-6. 95 (1H, m), 7. 12 (1H, d, J = 8. 1 Hz).

(参考例120)

20 塩化6-(2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチオフェン)スルホニル 1, 1-ジオキシド

2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチオフェン-6-アミン 1, 1-ジオキシド (1. 06 g)、亜硝酸ナトリウム (1. 21 g)、硫酸銅 (II) (96. 9 mg) および亜硫酸水素ナトリウム (6. 48 g) を用いて参考例115と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た（收量0. 92 g、收率60%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 3. 51-3. 56 (2H, m), 3. 60-

3. 65 (2 H, m), 7. 66-7. 69 (1 H, m), 8. 22-8. 26 (1 H, m), 8. 41-8. 42 (1 H, m).

(参考例 121)

塩化1, 3-ベンゾチアゾール-6-イルスルホニル

5 6-アミノベンゾチアゾール (1. 55 g)、亜硝酸ナトリウム (2. 19 g)、硫酸銅 (II) (173 mg) および亜硫酸水素ナトリウム (10. 2 g) を用いて参考例 115 と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た (収量 0. 30 g、収率 12 %)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8. 17-8. 21 (1 H, m), 8. 35-8. 38 (1 H, m), 8. 73-8. 74 (1 H, m), 9. 33 (1 H, s).

(参考例 122)

3-(クロロスルホニル) 安息香酸メチル

15 塩化3-(クロロスルホニル) ベンゾイル (2. 4 g) のジクロロメタン溶液 (20 mL) を 0°C に冷却し、ピリジン (791 mg) 及びメタノール (320 mg) を加えた。反応液を 2 時間室温で攪拌した後、溶媒を減圧留去した。残留物をろ過し、酢酸エチルとイソプロピルエーテルとの混合溶媒で洗浄し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 4 : 1) にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た (収量 2. 17 g、92 %)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3. 99 (3 H, s), 7. 74 (1 H, t, $J = 8. 1 \text{ Hz}$), 8. 21-8. 24 (1 H, m), 8. 39-8. 43 (1 H, m), 8. 69-8. 70 (1 H, m).

(参考例 123)

25 3-(エチルチオ) アニリン

水素化ナトリウム (60 %油性、2. 3 g) をテトラヒドロフラン (35 mL) と N, N-ジメチルホルムアミド (15 mL) の混合溶媒に懸濁し、3-ア

ミノベンゼンチオール（5. 0 g）を室温で滴下した。同温度で5分間攪拌した後、ヨードエタン（6. 86 g）を加え、30分間攪拌した。反応液に水を加えて処理し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→4:1）にて精製し、表題化合物を黄色油状物として得た（收量5. 0 g、收率82%）。

1 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 31 (3H, t, J=7. 5Hz), 2. 92 (2H, q, J=7. 5Hz), 3. 69 (2H, br), 6. 47-6. 51 (1H, m), 6. 65-6. 66 (1H, m), 6. 70-6. 73 (1H, m), 7. 04-7. 09 (1H, m).

(参考例124)

3-(エチルスルホニル)アニリン

3-(エチルチオ)アニリン（5. 0 g）のメタノール溶液（75mL）に、OXONE®（30 g）の水溶液（150mL）を0°Cで滴下した。室温で2時間攪拌した後、メタノールを減圧下で留去した。残留物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で塩基性とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→4:1）にて精製し、表題化合物を黄色油状物として得た（收量4. 6 g、收率77%）。

20 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 28 (3H, t, J=7. 5Hz), 3. 10 (2H, q, J=7. 5Hz), 3. 95 (2H, br), 6. 88-6. 92 (1H, m), 7. 16-7. 18 (1H, m), 7. 22-7. 35 (2H, m).

(参考例125)

25 塩化3-(エチルスルホニル)ベンゼンスルホニル

3-(エチルスルホニル)アニリン（1. 0 g）を用いて参考例115と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た（收量594mg、收率4

1 %)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.35 (3H, t, J = 7.5 Hz), 3.21 (2H, q, J = 7.5 Hz), 7.87-7.92 (1H, m), 8.27-8.35 (2H, m), 8.57-8.58 (1H, m).

5 (参考例 126)

塩化4-[（トリフルオロメチル）スルホニル]ベンゼンスルホニル

氷冷下、水 (16 mL) に塩化チオニル (2.7 mL) を30分間かけて滴下した。混合物を室温で12時間攪拌し、二酸化硫黄含有溶液を得た。氷冷下、濃塩酸 (9 mL) に {4-[（トリフルオロメチル）スルホニル]フェニル} アミン (2.0 g) を加えて攪拌した。亜硝酸ナトリウム (0.67 g) の水溶液 (3 mL) を内温が5°Cを超えないように滴下し、さらに15分間攪拌した。本混合物を、上記の二酸化硫黄含有溶液に一塩化銅 (10 mg) を加えた混合物に5°Cで徐々に加えた。氷冷下さらに30分間攪拌後、析出物をろ取り、水で洗浄後、五酸化リン存在下、減圧下50°Cで乾燥させることにより、表記化合物を得た (収量2.3 g、収率84%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 8.35 (4H, s).

(参考例 127)

塩化3-[（トリフルオロメチル）スルホニル]ベンゼンスルホニル

氷冷下、水 (24 mL) に塩化チオニル (4 mL) を30分間かけて滴下した。混合物を室温で12時間攪拌し、二酸化硫黄含有溶液を得た。氷冷下、濃塩酸 (6 mL) に {3-[（トリフルオロメチル）スルホニル]フェニル} アミン (1.0 g) を加えて攪拌した。亜硝酸ナトリウム (0.34 g) の水溶液 (2 mL) を内温が5°Cを超えないように滴下し、さらに15分間攪拌した。本混合物を、上記の二酸化硫黄含有溶液に一塩化銅 (10 mg) を加えた混合物に5°Cで徐々に加えた。氷冷下さらに30分間攪拌後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル=9:1→7:3) で精製す

ることにより、表題化合物を淡黄色油状物として得た（収量1. 08 g、収率79%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 8. 02 (1H, t, J = 8. 1 Hz), 8. 40 (1H, d, J = 7. 8 Hz), 8. 50 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 5. 8. 69 (1H, s).

(参考例128)

2-ヒドロキシ-5-ピリミジンスルホン酸

発煙硫酸（25%二酸化硫黄含有、100mL）を0℃に冷却し、2-アミノピリミジン（25g）を1時間かけて徐々に加えた。混合物を180℃に加熱し、10 40時間攪拌した。室温まで冷却後、氷（1kg）に注ぎ込み、析出物をろ取し、水から再結晶することにより、表題化合物を得た（収量25. 6 g、収率55%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 6. 20 - 7. 20 (2H, m), 8. 71 (2H, s).

15 (参考例129)

塩化2-クロロ-5-ピリミジンスルホニル

2-ヒドロキシ-5-ピリミジンスルホン酸（12. 8 g）及び五塩化リン（37. 8 g）の混合物を180℃で4時間加熱還流した。室温まで冷却後、トルエン（200mL）を加え、不溶物をろ去した。ろ液を氷水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残留物を冷凍庫で1日静置し、表題化合物を淡黄色固体として得た（収量14. 8 g、収率96%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 9. 19 (2H, s).

(参考例130)

6-クロロピリダジン-3-チオール

25 硫化水素ナトリウム（3. 78 g）のエタノール懸濁液（88mL）に3, 6-ジクロロピリダジン（5. 0 g）を加え、1時間加熱還流した。溶媒を減圧下留去し、水（12. 5 mL）を加えた。2 mol/L水酸化ナトリウム水溶液を

用いて pHを約 9に調整し、析出物をろ去した。6 m o l/L 塩酸を用いて、ろ液の pHを約 2に調整し、析出物をろ取し、表題化合物を黄色固体として得た(収量4. 74 g、収率96%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 6. 99 (1H, d, J = 9. 6 Hz), 7. 60 (1H, d, J = 9. 6 Hz).

(参考例131)

フッ化6-クロロピリダジン-3-スルホニル

-20°Cに冷却したメタノール(10 mL)と水(10 mL)の混合液に、フッ化水素カリウム(16 g)と6-クロロピリダジン-3-チオール(2.37 g)を加えた。同温度で20分間攪拌後、塩素を30分間吹き込んだ。氷水(20 mL)を加え、析出物をろ取した。析出物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去することで晶出させ、ヘキサンで洗浄して、表題化合物を灰色固体として得た(収量1.68 g、収率53%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 7. 86 - 7. 89 (1H, m), 8. 17 - 8. 19 (1H, m).

(参考例132)

塩化ピリジン-3-イルスルホニル 塩酸塩

3-ピリジンスルホン酸(50.0 g)、五塩化リン(80.0 g)およびオキシ塩化リン(100 mL)の混合物を120°Cで8時間攪拌した。窒素雰囲気下、室温まで冷却後、クロロホルム(脱水、330 mL)を加えた。塩化水素を吹き込み、析出した結晶をろ取し、クロロホルム(脱水)で洗浄して、表題化合物を白色固体として得た(収量54.7 g、収率81%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 8. 03 - 8. 07 (1H, m), 8. 68 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 8. 87 (1H, d, J = 5. 7 Hz), 9. 01 (1H, s).

(参考例133)

塩化6-メトキシピリジン-3-イルスルホニル

5-アミノ-2-メトキシピリジン (1. 24 g) を酢酸 (8. 3 mL) に溶解し、氷冷下攪拌した。濃塩酸 (8. 3 mL) を加えた後、亜硝酸ナトリウム (689 mg) の水溶液 (5 mL) を内温が 10 °C を超えないように 15 分間かけて滴下した。反応混合物を 10 分間攪拌した後、あらかじめ二酸化硫黄ガスで飽和しておいた酢酸 (17 mL) と一塩化銅 (280 mg) の混合液に 5 °C で徐々に加えた。混合液を、ガスの発生が止まるまで、室温までゆっくり戻した。反応物を減圧下、約 5 mL になるまで濃縮し、析出物をろ取することにより、表題化合物 (収量 1. 0 g、51%) を粗結晶として得た。本化合物は精製することなく次の反応に用いた。

(参考例 134)

塩化6-クロロピリジン-3-イルスルホニル

氷冷下、水 (70 mL) に塩化チオニル (12 mL) を 1 時間かけて滴下した。混合物を室温で 12 時間攪拌し、二酸化硫黄含有溶液を得た。氷冷下、濃塩酸 (40 mL) に 5-アミノ-2-クロロピリジン (5. 0 g) を加えて攪拌した。亜硝酸ナトリウム (2. 88 g) の水溶液 (12. 5 mL) を内温が 5 °C を超えないように滴下し、さらに 15 分間攪拌した。本混合物を、上記の二酸化硫黄含有溶液に一塩化銅 (70 mg) を加えた混合物に 5 °C で徐々に加えた。氷冷下さらに 30 分間攪拌後、析出物をろ取し、水、エタノールで洗浄することにより、表題化合物を得た (収量 4. 79 g、収率 58%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 7. 60-7. 63 (1H, m), 8. 24-8. 27 (1H, m), 9. 03-9. 04 (1H, m).

(参考例 135)

塩化2-クロロ-3-ピリジンスルホニル

氷冷下、水 (140 mL) に塩化チオニル (24 mL) を 1 時間かけて滴下した。混合物を室温で 12 時間攪拌し、二酸化硫黄含有溶液を得た。氷冷下、濃塩酸 (80 mL) に 5-アミノ-2-クロロピリジン (10 g) を加えて攪拌した。

亜硝酸ナトリウム（5. 75 g）の水溶液（25 mL）を内温が5°Cを超えないように滴下し、さらに15分間攪拌した。本混合物を、上記の二酸化硫黄含有溶液に一塩化銅（140 mg）を加えた混合物に5°Cで徐々に加えた。氷冷下さらに30分間攪拌後、析出物をろ取し、水、エタノールで洗浄することにより、表題化合物を得た（収量6. 99 g、収率42%）。

1 H-NMR (CDCl₃) δ : 7. 54-7. 56 (1H, m), 8. 46-8. 48 (1H, m), 8. 71-8. 73 (1H, m).

(参考例136)

6-クロロ-5-メチルピリジン-3-アミン

塩化アンモニウム（1. 27 g）の水溶液（25 mL）に、還元鉄（793 mg）を加え、室温で5分間攪拌後、2-クロロ-3-メチル-5-ニトロピリジン（816 mg）のメタノール溶液（10 mL）を10分間かけて滴下した。反応液を40°Cで20分間攪拌した後、50°Cで1. 5時間攪拌し、さらに1時間加熱還流した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトをメタノールで洗浄した。大部分のメタノールを減圧濃縮により除去した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→7:3）で精製することにより、表題化合物を固体として得た（収量280 mg、収率42%）。

1 H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 29 (3H, s), 3. 62 (2H, br), 6. 88-6. 89 (1H, m), 7. 70-7. 71 (1H, m).

(参考例137)

塩化6-クロロ-5-メチルピリジン-3-スルホニル

氷冷下、水（3. 4 mL）に塩化チオニル（0. 6 mL）を30分間かけて滴下した。混合物を室温で12時間攪拌し、二酸化硫黄含有溶液を得た。氷冷下、濃塩酸（6 mL）に6-クロロ-5-メチルピリジン-3-アミン（278 mg）を加えて攪拌した。亜硝酸ナトリウム（148 mg）の水溶液（2 mL）を

内温が5°Cを超えないように滴下し、さらに15分間攪拌した。本混合物を、上記の二酸化硫黄含有溶液に一塩化銅(5mg)を加えた混合物に5°Cで徐々に加えた。氷冷下さらに30分間攪拌後、析出物をろ取り、水で洗浄することにより、表題化合物を淡黄色固体として得た(收量271mg、收率62%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.54 (3H, s), 8.15 (1H, s),
8.86 (1H, s).

(参考例138)

塩化2-ピリジンスルホニル

氷冷下2-メルカプトピリジン(2.0g)を硫酸(50mL)に加えた。混合物に次亜塩素酸ナトリウム水溶液(塩素含量5%、126mL)を1.5時間かけて滴下し、さらに同温度で30分間攪拌した。反応物を水(100mL)で希釈後、ジクロロメタンで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して、表題化合物を無色油状物として得た(收量2.45g、收率77%)。

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.69-7.71 (1H, m), 8.06-
8.14 (2H, m), 8.83-8.85 (1H, m).

(参考例139)

2-メチル-1-フェニルスルホニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(8.81g)、水素化ナトリウム(60%油性、2.58g)および塩化ベンゼンスルホニル(7.8mL)を用いて参考例41と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た(收量14.3g、收率85%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.31 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2.62 (3H, s), 4.24 (2H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 6.63 (1H, d, $J=3.3\text{Hz}$), 7.30 (1H, d, $J=3.3\text{Hz}$), 7.51-7.57 (2H, m), 7.62-7.68 (1H, m), 7.81-7.84 (2H, m).

(参考例 140)

5-ブロモ-4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

水素化ナトリウム（60%油性、202mg）をヘキサンで洗浄した後、N,
 5 N-ジメチルホルムアミド（10mL）に懸濁した。5-ブロモ-4-メチル-
 1H-ピロール-3-カルボン酸メチル（1.0g）のN, N-ジメチルホルム
 アミド溶液（10mL）を-78°Cで滴下した。滴下終了後、反応液を室温で3
 0分間攪拌し、氷冷した塩化ベンゼンスルホニル（0.71mL）のN, N-ジ
 メチルホルムアミド溶液（10mL）に滴下した。滴下終了後、反応液を室温で
 10 1時間攪拌し、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル-ヘキサンから再結晶し、表
 題化合物を褐色固体として得た（收量1.13g、收率69%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.11 (3H, s), 3.79 (3H, s),
 7.45-7.70 (3H, m), 7.85-7.95 (2H, m), 8.06
 (1H, s).

(参考例 141)

5-ブロモ-1-[(3-クロロフェニル)スルホニル]-4-メチル-1H-
 ピロール-3-カルボン酸メチル

水素化ナトリウム（60%油性、202mg）をヘキサンで洗浄した後、N,
 N-ジメチルホルムアミド溶液（10mL）に加え、-78°Cで5-ブロモ-4
 20 -メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル（1.0g）のN, N-ジメ
 チルホルムアミド溶液（10mL）を滴下した。滴下終了後、反応液を室温で3
 0分間攪拌し、氷冷した塩化3-クロロベンゼンスルホニル（0.78mL）の
 N, N-ジメチルホルムアミド溶液（10mL）に滴下した。滴下終了後、反応
 液を室温で1時間攪拌し、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル-ヘキサンから再
 25 結晶し、表題化合物を褐色固体として得た（收量1.00g、收率56%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.17 (3H, s), 3.84 (3H, s),
 7.50 (1H, t, J=8.0Hz), 7.60-7.70 (1H, m), 7.

8.0 – 7.90 (1H, m), 7.94 (1H, m), 8.08 (1H, s).

(参考例142)

5-ブロモ-4-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5 アルゴン雰囲気下、水素化ナトリウム（60%油性、452mg）をN, N-ジメチルホルムアミド（10mL）に懸濁し、-78°Cで5-ブロモ-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル（2.20g）のN, N-ジメチルホルムアミド溶液（10mL）を30分間かけて滴下した。混合物を室温で30分間攪拌した後、氷冷した塩化（3-メチルベンゼン）スルホニル（1.64mL）のN, N-ジメチルホルムアミド溶液（10mL）に10分間かけて滴下した。反応液を室温で1時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1）にて精製し、ジエチルエーテルから再結晶して、表題化合物を無色固体として得た（収量3.02g、收率83%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.36 (3H, t, J = 7.2Hz), 2.16 (3H, s), 2.44 (3H, s), 4.29 (2H, dd, J = 7.2Hz, 14.4Hz), 7.43 – 7.37 (2H, m), 7.57 – 7.78 (2H, m), 8.10 (1H, s).

20 (参考例143)

5-ブロモ-1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル] -4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、水素化ナトリウム（60%油性、405mg）のN, N-ジメチルホルムアミド（10mL）懸濁液に、-78°Cで5-ブロモ-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル（1.84g）のN, N-ジメチルホルムアミド溶液（10mL）を30分間かけて滴下した。混合物を室温で30分間攪拌した後、氷冷した塩化（4-フルオロベンゼン）スルホニル（1.97

g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (10 mL) に 10 分間かけて滴下した。反応液を室温で 1 時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 3 : 2）にて精製し、得られた固体をヘキサン-ジエチルエーテル (1 : 1) で洗浄することにより、表題化合物を無色固体として得た（収量 2.21 g、収率 70%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.16 (3H, s), 3.83 (3H, s), 7.20-7.26 (2H, m), 7.97-8.02 (2H, m), 8.08 (1H, s).

(参考例 144)

5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

水素化ナトリウム (60%油性、393 mg)、5-ブロモ-4-エチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (2.00 g) および塩化ベンゼンスルホニル (1.25 mL) を用いて、参考例 41 と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た（収量 2.93 g、収率 91%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.05 (3H, t, J = 7.5 Hz), 2.62 (2H, q, J = 7.5 Hz), 3.83 (3H, s), 7.54-7.59 (2H, m), 7.65-7.71 (1H, m), 7.95-7.98 (1H, m), 8.11 (1H, s).

(参考例 145)

5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

5-ブロモ-4-イソプロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (3.29 g)、水素化ナトリウム (60%油性、708 mg)、及び塩化ベンゼンスルホニル (2.60 g) を用いて参考例 41 と同様の操作を行い、表題化合物を

淡黄色油状物として得た（收量4.8 g、93%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (6H, d, J = 7.2 Hz), 3.26 – 3.36 (1H, m), 3.82 (3H, s), 7.54 – 7.60 (2H, m), 7.66 – 7.72 (1H, m), 7.94 – 7.98 (2H, m), 8.13 (1H, s).

(参考例146)

5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

水素化ナトリウム（60%油性、1.60 g）をヘキサンで2回洗浄した後に
10 テトラヒドロフラン（20 mL）に懸濁した。氷冷下5-ブロモ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル（2.67 g）のテトラヒドロフラン溶液（10 mL）を滴下し、同温度で10分間攪拌した。反応混合物に15-クラウン-5
（8.83 g）および塩化ピリジン3-イルスルホニル 塩酸塩（4.21 g）
を加え、さらに室温で12時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで
15 抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、
無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル-ヘキサン
から再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た（收量4.21 g、
収率93%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.84 (3H, s), 6.72 (1H, d,
20 J = 1.8 Hz), 7.51 – 7.56 (1H, m), 8.08 (1H, d, J
= 1.8 Hz), 8.22 – 8.26 (1H, m), 8.90 – 8.92 (1H,
m), 9.20 – 9.21 (1H, m).

(参考例147)

5-ブロモ-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-
25 ピロール-3-カルボン酸メチル

5-ブロモ-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル（2.89 g）、水素化
ナトリウム（60%油性、850 mg）、15-クラウン-5（4.69 g）お

および塩化3-メチルスルホニルベンゼンスルホニル(4.38 g)を用いて参考例146と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た(収量5.50 g、收率92%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 3.11(3H, s), 3.84(3H, s), 5.6.72(1H, d, J=2.1Hz), 7.83(1H, t, J=7.8Hz), 8.07(1H, d, J=2.1Hz), 8.22-8.28(2H, m), 8.59(1H, t, J=1.8Hz).

(参考例148)

5-ブロモ-2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5-ブロモ-2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(2.26 g)をテトラヒドロフラン(100mL)に溶解し、水素化ナトリウム(60%油性、1.16 g)を加えて室温で15分間攪拌した。15-クラウン-5(5.90 mL)を加えて同温度でさらに15分攪拌した後、塩化3-ピリジンスルホニル 塩酸塩(3.13 g)を加えた。反応液を室温で1時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→7:3)にて精製し、表題化合物を黄色油状物として得た(収量2.31 g、收率64%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.24-1.34(3H, m), 2.94(3H, s), 4.23-4.30(2H, m), 6.69(1H, s), 7.51-7.55(1H, m), 8.17-8.21(1H, m), 8.88-8.91(1H, m), 9.14(1H, m).

(参考例149)

1-[(3-クロロフェニル)スルホニル]-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1. 5
3 g)、水素化ナトリウム (60%油性、303 mg) および塩化3-クロロベ
ンゼンスルホニル (848 mg) を用いて参考例41と同様の操作を行い、表題
化合物を褐色油状物として得た (収量800 mg、収率30%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1. 32 (3H, t, $J = 7. 2\text{ Hz}$), 2.
90 (3H, s), 4. 29 (2H, q, $J = 7. 2\text{ Hz}$), 6. 50 (1H,
s), 7. 13 - 7. 56 (9H, m).

(参考例150)

2-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H
10 -ピロール-3-カルボン酸エチル

2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (630
mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) に水素化ナトリウム (60%油性、
73 mg) をヘキサンで洗浄した後加え、室温で15分間攪拌した。反応液に塩
15 化3-メチルベンゼンスルホニル (0. 479 mL) を加え、室温で18時間攪
拌した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗
净後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残留物をシリカゲ
ルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 2 :
1) にて精製し、表題化合物を茶色油状物として得た (収量254 mg、収率2
4%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1. 20 - 1. 40 (3H, m), 2. 31
(3H, s), 2. 89 (3H, s), 4. 20 - 4. 40 (2H, m), 6.
47 (1H, s), 7. 10 - 7. 50 (9H, m).

(参考例151)

5-フェニル-1-{ [4-(トリフルオロメトキシ) フェニル] スルホニル}
25 -1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

水素化ナトリウム (60%油性、0. 20 g) を氷冷下、5-フェニル-1H
-ピロール-3-カルボン酸エチル (0. 71 g) のテトラヒドロフラン溶液

(20 mL) に加えた。同温度で15分間攪拌した後、塩化[4-(トリフルオロメトキシ)ベンゼン]スルホニル(1.00 g)を加え、室温で4時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=7:2)にて精製し、表題化合物(収量1.36 g、収率94%)を油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.36 (3H, t, J=7.1 Hz), 4.32 (2H, q, J=7.1 Hz), 6.56 (1H, s), 7.13 (4H, dd, J=13.0 Hz), 7.28-7.42 (5H, m), 8.08 (1H, d, J=1.9 Hz).

(参考例152)

5-フェニル-1-(2-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(440 mg)のテトラヒドロフラン溶液(20 mL)に室温で水素化ナトリウム(60%油性、123 mg)を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5(675 mg)を滴下して30分間攪拌した後、2-チオフェンスルホニルクロリド(485 mg)を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→7:3)で精製した後、ジイソプロピルエーテル・ヘキサンから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量710 mg、収率96%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.36 (3H, t, J=7.2 Hz), 4.31 (2H, q, J=7.2 Hz), 6.56 (1H, d, J=1.8 Hz), 6.89 (1H, dd, J=3.9, 4.9 Hz), 7.07 (1H, dd, J=1.3, 3.9 Hz), 7.24-7.43 (5H, m), 7.58 (1H,

d d, J = 1. 3, 4. 9 Hz), 8. 04 (1 H, d, J = 1. 8 Hz).

(参考例 153)

1 - [(2-クロロ-5-ピリミジン) スルホニル] - 5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5 5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1. 60 g) をテトラヒドロフラン (50 mL) に溶解し、水素化ナトリウム (60%油性、446 mg) を加えて室温で15分間攪拌した。15-クラウン-5 (2. 24 mL) を加えて同温度でさらに15分攪拌した後、塩化2-クロロ-5-ピリミジンスルホニル (2. 06 g) を加えた。反応液を室温で1時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 7 : 3) にて精製し、表題化合物を黄色油状物として得た (収量 2. 03 g、収率 70%)。

1H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 35 - 1. 39 (3 H, m), 4. 30 - 4. 37 (2 H, m), 6. 64 (1 H, s), 7. 22 - 7. 26 (2 H, m), 7. 37 - 7. 51 (3 H, m), 8. 04 (1 H, s), 8. 37 (2 H, s).

(参考例 154)

1 - [(2-メチル-5-ピリミジン) スルホニル] - 5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

窒素雰囲気下、1 - [(2-クロロ-5-ピリミジン) スルホニル] - 5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (588 mg) のテトラヒドロフラン (20 mL) 溶液を攪拌しながら、テトラキス (トリフェニル) ホスファントラジウム (87 mg)、2 mol/L トリメチルアルミニウム-ヘキサン溶液 (1. 5 mL) を加えた。室温で15分間攪拌後、2 mol/L トリメチルアルミニウム-ヘキサン溶液 (1 mL) を追加した。同温度で20分間攪拌後、氷水 (100 mL) と塩化アンモニウム (2. 0 g) を加え、酢酸エチルで抽出し

た。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1）にて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た（収量350mg、収率63%）。

5 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.34-1.39 (3H, m), 2.77
 (3H, s), 4.29-4.36 (2H, m), 6.61 (1H, s), 7.
 21-7.26 (2H, m), 7.37-7.49 (3H, m), 8.06 (1
 H, s), 8.41 (2H, s).

(参考例155)

10 1-[（2-アミノ-5-ピリミジン）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピ
 ロール-3-カルボン酸エチル

11 1-[（2-クロロ-5-ピリミジン）スルホニル]-5-フェニル-1H-
 ピロール-3-カルボン酸エチル (392mg) のテトラヒドロフラン (10m
 L) 溶液を攪拌しながら、7mol/Lアンモニアメタノール溶液 (1.0m
 L) を加えた。室温で20分間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、
 酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで
 乾燥後、減圧濃縮し、表題化合物を無色固体として得た（収量373mg、収率
 約100%）。

12 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.34-1.39 (3H, m), 4.28-
 4.36 (2H, m), 5.60 (2H, br), 6.59 (1H, s), 7.
 26-7.46 (5H, m), 8.02-8.03 (3H, m).

(参考例156)

13 1-(イミダゾ[1,2-a]ピリミジン-6-イルスルホニル)-5-フェニ
 ル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

14 1-[（2-アミノ-5-ピリミジン）スルホニル]-5-フェニル-1H-
 ピロール-3-カルボン酸エチル (373mg)、2-ブロモ-1,1-ジエト
 キシエタン (394mg) および酢酸 (20mL) の混合物を、マイクロウェー

ブ反応装置を用いて 130°C で 30 分間攪拌した。室温まで冷却後、溶媒を減圧下に留去した。残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 酢酸エチル）で精製することにより、表題化合物を茶褐色固体として得た（収量 157 mg、収率 40%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.35 - 1.40 (3H, m), 4.30 - 4.37 (2H, m), 6.61 (1H, s), 7.17 - 7.49 (2H, m), 7.26 - 7.49 (4H, m), 7.94 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.11 (1H, s), 8.38 (1H, s).

(参考例 157)

1-(ピリダジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1.06 g) をテトラヒドロフラン (30 mL) に溶解し、水素化ナトリウム (60% 油性、300 mg) を加えて室温で 15 分間攪拌した。15-クラウン-5 (1.52 mL) を加えて同温度でさらに 15 分攪拌した後、フッ化 6-クロロピリダジン-3-スルホニル (1.28 g) を加えた。反応液を室温で 30 分間攪拌した後、ヒドラジン (1.60 g) を加えた。反応液を室温で 15 分間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフラン (30 mL) に溶解し、二酸化マンガン (75% 化学処理品、5.0 g) を加え、室温で 10 分間攪拌した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 1 : 1）で精製することにより、表題化合物を得た（収量 613 mg、収率 24%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.34 - 1.39 (3H, m), 4.29 -

4. 36 (2 H, m), 6. 61 (1 H, s), 7. 11 - 7. 22 (2 H, m), 7. 24 - 7. 51 (5 H, m), 8. 20 (1 H, s), 9. 28 - 9. 30 (1 H, s).

(参考例 158)

5 2, 4-ジメチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2, 4-ジメチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (3. 0 g)、水素化ナトリウム (60%油性、596 mg) および塩化ベンゼンスルホニル (1. 92 mL) を用いて参考例4と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (収量 506 mg、収率 37%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 35 (3 H, t, J = 7. 2 Hz), 1. 89 (3 H, s), 2. 85 (3 H, s), 4. 30 (2 H, q, J = 7. 2 Hz), 7. 07 - 7. 46 (9 H, m), 7. 51 - 7. 58 (1 H, m).

(参考例 159)

15 2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-メチル-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1. 25 g)、水素化ナトリウム (60%油性、255 mg) および塩化ベンゼンスルホニル (1. 22 mL) を用いて参考例4と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た (収量 0. 80 g、収率 40%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 29 - 1. 57 (3 H, m), 2. 87 - 2. 90 (3 H, m), 4. 22 - 4. 37 (2 H, m), 6. 50 - 6. 95 (1 H, m), 7. 06 - 7. 19 (1 H, m), 7. 24 - 7. 29 (2 H, m), 7. 36 - 7. 46 (4 H, m), 7. 52 - 7. 58 (1 H, m).

25 (参考例 160)

5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(4.95 g)を無水テトラヒドロフラン(50 mL)に溶解し、氷冷下水素化ナトリウム(60%油性、1.20 g)を加えた。室温で15分攪拌後、塩化ベンゼンスルホニル(5.30 g)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、氷水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=7:2)で精製することにより、表題化合物(収量2.75 g、収率35%)を固体として得た。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.34(3H, t, J=7.1 Hz), 2.88(3H, s), 4.26(2H, q, J=7.1 Hz), 6.46(1H, s), 6.96-7.27(3H, m)、7.33-7.47(5H, m)、7.51-7.66(1H, m)。

(参考例161)

5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル
15

5-フェニル-4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(2.0 g)、水素化ナトリウム(60%油性、434 mg)および塩化ベンゼンスルホニル(1.60 g)を用いて参考例4と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た(収量2.73 g、69%)。

20 ¹H-NMR(CDCl₃) δ: 0.72(3H, t, J=7.5 Hz), 1.32-1.41(2H, m), 2.31-2.36(2H, m), 3.85(3H, s), 6.94-6.97(2H, m), 7.24-7.40(7H, m), 7.51-7.56(1H, m), 8.09(1H, s)。

(参考例162)

25 4,5-ジフェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

4,5-ジフェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(428 mg)、

水素化ナトリウム（60%油性、74mg）および塩化ベンゼンスルホニル（0.24mL）を用いて参考例4と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た（収量506mg、収率79%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.74 (3H, s), 6.87-6.92 (2H, m), 7.00-7.15 (7H, m), 7.20-7.36 (5H, m), 7.49-7.58 (1H, m), 8.21 (1H, s).

(参考例163)

4-クロロ-2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

10 4-クロロ-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル（509mg）、水素化ナトリウム（60%油性、139mg）および塩化ベンゼンスルホニル（511mg）を用いて参考例4と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た（収量610mg、78%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.36 (3H, t, J=7.2Hz), 2.85 (3H, s), 4.34 (2H, q, J=7.2Hz), 7.15-7.19 (2H, m), 7.32-7.45 (7H, m), 7.56-7.61 (1H, m).

(参考例164)

2-クロロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-クロロ-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル（1.0g）のテトラヒドロフラン溶液（40mL）に室温で水素化ナトリウム（60%油性、488mg）を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5（2.65g）を滴下して30分間攪拌した後、ベンゼンスルホニルクロリド（1.84g）を加え、更に24時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキ

サン-酢酸エチル=85:15)で精製した後、ジイソプロピルエーテルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量1.27g、収率81%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.31(3H, t, J=7.2Hz), 4.27(2H, q, J=7.2Hz), 6.55(1H, s), 7.38-7.50(7H, m), 7.60-7.71(3H, m).

(参考例165)

2-フルオロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-フルオロ-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(300mg)のテトラヒドロフラン溶液(20mL)に室温で水素化ナトリウム(60%油性、155mg)を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5(850mg)を滴下して30分間攪拌した後、ベンゼンスルホニルクロリド(591mg)を加え、更に24時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=85:15)で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た(収量390mg、収率81%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.32(3H, t, J=7.2Hz), 4.28(2H, q, J=7.2Hz), 6.31(1H, d, J=5.1Hz), 7.30-7.51(7H, m), 7.61-7.67(3H, m).

(参考例166)

2-クロロ-4-フルオロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

2-クロロ-4-フルオロ-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(330mg)のテトラヒドロフラン溶液(60mL)に室温で水素化ナトリウム(60%油性、296mg)を加えて30分間攪拌した。15-クラウ

ン-5 (1. 63 g) を滴下して 30 分間攪拌した後、ベンゼンスルホニルクロリド (1. 13 g) を加え、更に 120 時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 8 : 2) で精製することにより、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 260 mg、収率 52%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 30-1. 38 (3H, m), 4. 27-4. 38 (2H, m), 7. 31-7. 54 (7H, m), 7. 63-7. 73 (3H, m).

10 (参考例 167)

4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

4-フルオロー-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (100 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) に室温で水素化ナトリウム (60 % 油性、52 mg) を加えて 30 分間攪拌した。15-クラウン-5 (284 mg) を滴下して 30 分間攪拌した後、ベンゼンスルホニルクロリド (151 mg) を加え、更に 1 時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1) で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た (収量 60 mg、収率 38%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 37 (3H, t, J = 7. 2 Hz), 4. 44 (2H, q, J = 7. 2 Hz), 7. 14-7. 16 (2H, m), 7. 28-7. 59 (8H, m), 7. 94 (1H, d, J = 5. 1 Hz).

25 (参考例 168)

5-ブチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、5-ブチル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル（9
 76 mg）をテトラヒドロフラン（50 mL）に溶解し、水素化ナトリウム（6
 0%油性、240 mg）を加えて室温で30分間攪拌した。塩化ベンゼンスルホ
 ニル（0.77 mL）を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物に水を加え、
 5 酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウ
 ムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展
 開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→8:2）にて精製し、得られた固形
 物をヘキサンで洗浄して、表題化合物を無色固体として得た（収量780 mg、
 収率47%）。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0.84-0.89 (3H, m), 1.26-
 1.37 (5H, m), 1.47-1.55 (2H, m), 2.59-2.64
 (2H, m), 4.25-4.32 (2H, m), 6.37 (1H, m), 7.
 52-7.66 (3H, m), 7.79-7.82 (2H, m), 7.92 (1
 H, s).

15 (参考例 169)

5-シクロヘキシル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カル
 ボン酸エチル

5-シクロヘキシル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (530 mg)
 を用いて参考例 168 と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た
 20 (収量651 mg、収率75%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.15-1.76 (13H, m), 2.83
 (1H, m), 4.25-4.32 (2H, m), 6.40 (1H, s), 7.
 52-7.56 (2H, m), 7.60-7.66 (1H, m), 7.77-7.
 81 (2H, m), 7.88 (1H, s).

25 (参考例 170)

4-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3
 -カルボン酸メチル

5-ブロモ-4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(1.1g)、フェニルボロン酸(487mg)、炭酸ナトリウム(488mg)およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(355mg)を1,2-ジメトキシエタン(10mL)と蒸留水(10mL)の混合液に懸濁し、マイクロ波反応装置(パーソナルケミストリー社のエムリスオプティマイザー、140°C、4分間)を用いて反応を行った。反応液をセライトろ過した後、ろ液に水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→2:1)にて精製し、表題化合物を淡茶色油状物として得た(収量947mg、収率87%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.98(3H, s), 3.85(3H, s), 6.98(2H, d, J=8.4Hz), 7.20-7.60(8H, m), 8.08(1H, s).

15 (参考例171)

1-[(3-クロロフェニル)スルホニル]-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

5-ブロモ-1-[(3-クロロフェニル)スルホニル]-4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(1.0g)、フェニルボロン酸(403mg)、炭酸ナトリウム(405mg)およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(295mg)を1,2-ジメトキシエタン(10mL)と蒸留水(10mL)の混合液に懸濁し、マイクロ波反応装置(パーソナルケミストリー社のエムリスオプティマイザー、140°C、4分間)を用いて反応を行った。反応液をセライトろ過した後、ろ液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→2:1)にて精製し、表題化合物を淡茶色油状物として得た(収量724m

g、収率73%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.99 (3H, s), 3.86 (3H, s), 7.00 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.15-7.60 (7H, m), 8.05 (1H, s).

5 (参考例172)

4-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、5-ブロモ-4-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (2.80 g)、フェニ

10 ルボロン酸 (1.84 g)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0.84 g)、炭酸ナトリウム (2.31 g) の1, 2-ジメトキシエタン (1.2 mL) -水 (1.2 mL) 懸濁液を70°Cで12時間攪拌した。冷却後反応

混合物をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液から有機層を分離し、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸

15 エチル=9:1→7:3) にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た (収量2.67 g、収率96%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.38 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.98 (3H, s), 2.25 (3H, s), 4.31 (2H, dd, J=7.0,

20 14.0 Hz), 6.99-7.39 (9H, m), 8.07 (1H, s).

(参考例173)

1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、5-ブロモ-1-[(4-フルオロフェニル) スルホニ

25 ル] -4-メチル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (2.10 g)、フェニルボロン酸 (1.42 g)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジ

ウム (0.65 g)、炭酸ナトリウム (1.77 g) の1, 2-ジメトキシエタ

ン（11 mL）－水（11 mL）懸濁液を70°Cで12時間攪拌した。冷却後反応混合物をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液から有機層を分離し、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン－酢酸エチル＝19：1→7：3）にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た（収量1.75 g、収率84%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.99 (3H, s), 3.85 (3H, s), 6.95–7.42 (9H, m), 8.06 (1H, s).

(参考例174)

10 2-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル

5-ブロモ-2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル（2.26 g）、フェニルボロン酸（1.54 g）、ジクロロ[ビス(トリフェニルホスフィン)]パラジウム（211 mg）、炭酸ナトリウム（1.91 g）の1,2-ジメトキシエタン（20 mL）－水（10 mL）懸濁液を80°Cで40分間攪拌した。冷却後反応混合物をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液から有機層を分離し、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン－酢酸エチル＝9：1→6：4）にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た（収量2.39 g、収率約100%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.30–1.34 (3H, m), 2.92 (3H, s), 4.23–4.30 (2H, m), 6.59 (1H, s), 7.23–7.39 (4H, m), 7.50–7.68 (2H, m), 8.22–8.25 (1H, m), 8.61–8.62 (1H, m), 8.75–8.77 (1H, m).

(参考例175)

5-シクロプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(2.11 g)、シクロプロピルボロン酸(683 mg)、酢酸パラジウム(II)(69 mg)、トリシクロヘキシルホスフィン(174 mg)およびリン酸三カリウム(4.55 g)のトルエン(27 mL)-水(1.3 mL)懸濁液を100°Cで4時間攪拌した。冷却後反応混合物を水(50 mL)で希釈し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→8:2)にて精製し、表題化合物を黄色油状物として得た(収量406 mg、収率22%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 0.30-0.36(2H, m), 0.71-0.77(2H, m), 2.00-2.08(1H, m), 3.79(3H, s), 6.19(1H, s), 7.51-7.56(2H, m), 7.63-7.66(1H, m), 7.85-7.88(2H, m), 7.94(1H, s).

(参考例176)

[2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール

2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(8.05 g)および水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5 mol/Lトルエン溶液(55 mL)を用いて参考例5と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た(収量6.61 g、収率96%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 1.37(1H, br s), 2.29(3H, s), 4.42(2H, br s), 6.29(1H, d, J=3.6 Hz), 7.30(1H, d, J=3.6 Hz), 7.49-7.55(2H, m), 7.58-7.64(1H, m), 7.78-7.81(2H, m).

(参考例177)

(5-ブロモ-1-[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル)-1H-ピロール-3-イル)メタノール

5-ブロモ-1-[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(5.41g)および水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5mol/Lトルエン溶液(26mL)を用いて参考例5と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た(収量4.83g、収率96%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 1.66(1H, t, J=8.1Hz), 3.11(3H, s), 4.52(2H, d, J=8.1Hz), 6.38(1H, d, J=2.1Hz), 7.33-7.45(1H, m), 7.79(1H, t, J=8.1Hz), 8.20-8.24(2H, m), 8.53(1H, t, J=1.8Hz).

(参考例178)

[5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール

5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(1.35g)および水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5mol/Lトルエン溶液(7.5mL)を用いて参考例5と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た(収量1.10g、収率88%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 1.05(3H, t, J=7.6Hz), 2.39(2H, q, J=7.6Hz), 4.53(2H, s), 7.47-7.64(4H, m), 7.90-7.95(2H, m), 1H 未検出.

(参考例179)

{1-[3-(クロロフェニル)スルホニル]-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}メタノール

1-[3-(クロロフェニル)スルホニル]-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(0.80g)および水素化ジイソブチル

アルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (4. 0 mL) を用いて参考例 5 と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (收量 345 mg、收率 48%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 36 (1H, t, J = 5. 4 Hz), 2. 53 (3H, s), 4. 49 (2H, d, J = 5. 4 Hz), 6. 20 (1H, s), 7. 26 – 7. 38 (8H, m), 7. 47 – 7. 51 (1H, m).

(参考例 180)

(5-フェニル-1-{[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル)メタノール

5-フェニル-1-{[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (1. 33 g) のテトラヒドロフラン溶液 (30 mL) を -78°C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (8. 0 mL) を滴下し、-78°C でさらに 3 時間攪拌した。反応液に 1 mol/L 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで希釈した。不溶物をセライトを用いてろ別し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 3 : 2) にて精製し、表題化合物を油状物として得た (收量 0. 71 g、收率 59%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 56 (1H, s), 4. 58 (2H, s), 6. 22 (1H, s), 7. 11 (2H, dd, J = 0. 85, 8. 95 Hz), 7. 17 – 7. 22 (2H, m), 7. 27 – 7. 39 (5H, m), 7. 42 – 7. 43 (1H, m).

(参考例 181)

[5-フェニル-1-(2-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール

5-フェニル-1-(2-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カル

ボン酸エチル (650 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (20 mL) を−70 °C に冷却し、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol/L トルエン溶液 (5 mL) を少しづつ滴下した。−70 °C でさらに 1 時間攪拌した後、反応液に 1 mol/L 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3 → 1 : 1) で精製することにより、表題化合物を淡赤色油状物として得た (収量 480 mg、收率 84%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.57 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.89 (1H, dd, J = 3.9, 4.9 Hz), 7.09 (1H, dd, J = 1.4, 3.9 Hz), 7.28–7.41 (6H, m), 7.53 (1H, dd, J = 1.4, 4.9 Hz).

(参考例 182)

[2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール

2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (0.75 g) および水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol/L トルエン溶液 (4.0 mL) を用いて参考例 5 と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (収量 0.42 g、收率 63%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.35 (3H, t, J = 5.4 Hz), 2.53 (3H, s), 4.48 (2H, d, J = 5.4 Hz), 6.19 (1H, s), 7.06–7.10 (2H, m), 7.22–7.26 (1H, m), 7.35–7.44 (4H, m), 7.49–7.54 (1H, m).

(参考例 183)

[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール

5 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メチル - 1 - (フェニルスルホニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル (2. 70 g) をテトラヒドロフラン (30 mL) に溶解し、-78°C に冷却した。水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (13. 1 mL) を滴下し、-78°C でさらに 5 時間攪拌した。反応液に 1 mol/L 塩酸 (15 mL) を加え、酢酸エチルで希釈した。不溶物をセライトでろ別し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン - 酢酸エチル = 2 : 3) にて精製し、表題化合物を油状物として得た (収量 1. 09 g、収率 10 4%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 51 (3H, s), 4. 47 (2H, s), 6. 15 (1H, s), 7. 00 (2H, t, J = 8. 7 Hz), 7. 14 - 7. 27 (2H, m), 7. 35 - 7. 43 (4H, m)、7. 48 - 7. 61 (1H, m)。

15 (参考例 184)

[2, 4 - ジメチル - 5 - フェニル - 1 - (フェニルスルホニル) - 1 H - ピロール - 3 - イル] メタノール

2, 4 - ジメチル - 5 - フェニル - 1 - (フェニルスルホニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルボン酸エチル (1. 01 g) および水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (6. 0 mL) を用いて参考例 5 と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (収量 0. 84 g、収率 20 4%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 22 (3H, t, J = 4. 8 Hz), 1. 83 (3H, s), 2. 56 (3H, s), 4. 49 (2H, d, J = 4. 8 Hz), 7. 11 - 7. 43 (9H, m), 7. 49 - 7. 55 (1H, m)。

(参考例 185)

[5 - フェニル - 1 - (フェニルスルホニル) - 4 - プロピル - 1 H - ピロール

[メタノール]

5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(3.0 g)、及び水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5 mol/Lトルエン溶液(16.1 mL)を用いて参考例5と同様の操作を行い、表題化合物を淡赤色油状物として得た(収量2.73 g、95%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 0.71(3H, t, J=7.5 Hz), 1.26-1.50(3H, m), 2.05-2.19(2H, m), 4.59(2H, d, J=4.8 Hz), 6.99-7.02(2H, m), 7.24-7.36(7H, m), 7.43(1H, s), 7.48-7.52(1H, m).

(参考例186)

[4,5-ジフェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール

4,5-ジフェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(439 mg)および水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5 mol/Lトルエン溶液(3.2 mL)を用いて参考例5と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た(収量361 mg、収率88%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 1.50(1H, t, J=5.7 Hz), 4.49(2H, d, J=5.7 Hz), 6.96-6.99(2H, m), 7.04-7.07(2H, m), 7.11-7.18(5H, m), 7.23-7.37(5H, m), 7.48-7.53(1H, m), 7.60(1H, s).

(参考例187)

[2-クロロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール

2-クロロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(1.27 g)のテトラヒドロフラン溶液(30 mL)を-70°Cに冷却し、水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5 mol/Lトルエン溶液(7.6 mL)を少しづつ滴下した。-70°Cでさらに1時間攪拌した後、

反応液に 1 mol / 1 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3 → 1 : 1）で精製することにより、表題化合物を淡赤色結晶として得た
5 (収量 882 mg、収率 78%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 4.47 (2H, s), 6.27 (1H, s),
7.39-7.47 (7H, m), 7.57-7.65 (3H, m).

(参考例 188)

[2-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール
10

2-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (390 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (20 mL) を -70 °C に冷却し、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol / L トルエン溶液 (3.5 mL) を少しづつ滴下した。-70 °C でさらに 1 時間攪拌した
15 後、反応液に 1 mol / L 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3 → 1 : 1）で精製することにより、表題化合物を淡赤色油状物として得た (収量 330 mg、収率 95%)。

20 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 4.43 (2H, s), 6.06 (1H, d,
J = 5.5 Hz), 7.31-7.62 (10H, m).

(参考例 189)

[2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール
25

2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (250 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (20 mL) を -70 °C に冷却し、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 m

○ 1 / L トルエン溶液 (6 mL) を少しづつ滴下した。-70 °C でさらに 1 時間攪拌した後、反応液に 1 mol 1 / L 塩酸 (50 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3 → 1 : 1）で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た（収量 210 mg、収率 94%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 4.49 (2H, s), 7.31-7.51 (7H, m), 7.60-7.68 (3H, m).

(参考例 190)

[4-フルオロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール

4-フルオロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (60 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) を -70 °C に冷却し、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol 1 / L トルエン溶液 (0.5 mL) を少しづつ滴下した。-70 °C でさらに 1 時間攪拌した後、反応液に 1 mol 1 / L 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3）で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た（収量 40 mg、収率 75%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, b r), 7.20-7.23 (2H, m), 7.31-7.56 (9H, m).

(参考例 191)

2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール (6.35 g)、ジメチルスルホキシド (50 mL) およびトリエチル

アミン（25 mL）の混合物に三酸化硫黄・ピリジン錯体（4.57 g）を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=2:1）で精製することにより、表題化合物を白色として得た（収量5.27 g、收率84%）。

10 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 6.65 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.35 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.55-7.61 (2H, m), 7.66-7.71 (1H, m), 7.85-7.88 (2H, m), 9.89 (1H, s).

(参考例192)

5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

15 [5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール(1.05 g)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(54.3 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド(543 mg)およびモレキュラーシーブス4 A粉末(522 mg)を用いて参考例6と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た（収量0.51 g、收率49%）。

20 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.06 (3H, t, J = 7.8 Hz), 2.62 (2H, q, J = 7.8 Hz), 7.55-7.63 (2H, m), 7.67-7.75 (1H, m), 7.96-8.00 (2H, m), 8.09 (1H, s), 9.81 (1H, s).

25 (参考例193)

5-ブロモ-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

{5-ブロモ-1-[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル}メタノール(4.88g)および三酸化硫黄・ピリジン錯体(2.19g)を用いて参考例191と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た(收量2.80g、收率58%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.12 (3H, s), 6.77 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 7.86 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 8.10 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 8.26-8.30 (2H, m), 8.61-8.62 (1H, m), 9.79 (1H, s).

(参考例194)

10 2-クロロ-5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(300mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(6mL)に溶解し、室温でN-クロロコハク酸イミド(116mg)を加え、24時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を3%硫酸水素カリウム溶液及び飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→4:1)で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た(收量200mg、收率61%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.55 (1H, s), 7.31-7.35 (2H, m), 7.38-7.50 (3H, m) 7.74-7.80 (4H, m), 9.94 (1H, s).

(参考例195)

1-[(3-クロロフェニル)スルホニル]-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

{1-[(3-クロロフェニル)スルホニル]-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}メタノール(340mg)、テトラ-n-プロピル

アンモニウム ペルルテナート (17.7 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (179 mg) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (189 mg) を用いて参考例 6 と同様の操作を行い、表題化合物を茶色油状物として得た (収量 237 mg、収率 70%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.90 (3 H, s), 6.50 (1 H, s), 7.17–7.21 (2 H, m), 7.28–7.43 (6 H, m), 7.51–7.55 (1 H, m), 10.03 (1 H, s).

(参考例 196)

5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメトキシフェニル)スルホニル]-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

(5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]スルホニル)-1 H-ピロール-3-イル)メタノール (0.70 g) のアセトニトリル溶液 (15 mL) にテトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (55 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (0.69 g) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (0.45 g) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物に酢酸エチルを加え、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、表題化合物を結晶として得た (収量 0.42 g、収率 60%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.59 (1 H, s), 7.09–7.17 (4 H, m), 7.27–7.44 (5 H, m), 8.12 (1 H, d, $J = 1.9\text{ Hz}$), 9.90 (1 H, s).

(参考例 197)

5-フェニル-1-(2-チエニルスルホニル)-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

[5-フェニル-1-(2-チエニルスルホニル)-1 H-ピロール-3-イル]メタノール (480 mg) のアセトニトリル溶液 (20 mL) にテトラ-n

一プロピルアンモニウム ペルルテナート (80 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (407 mg) 及びモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (500 mg) を加え、室温で 1. 5 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈してセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 4 : 1 → 3 : 2) で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量 272 mg、収率 57%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 6.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.90 (1H, dd, J = 4.9 Hz, 3.9 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 3.9 Hz, 1.4 Hz), 7.24-7.45 (5H, m), 7.62 (1H, dd, J = 4.9 Hz, 1.4 Hz), 8.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 9.88 (1H, s).

(参考例 198)

2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール (307 mg)、テトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (26.4 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (216 mg) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (215 mg) を用いて参考例 6 と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た (収量 309 g、収率 76%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.90 (3H, s), 6.50 (1H, s), 7.02-7.06 (2H, m), 7.23-7.26 (1H, m), 7.37-7.43 (4H, m), 7.54-7.60 (1H, m), 10.01 (1H, s).

(参考例 199)

5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)
-1H-ピロール-3-イル]メタノール(1.08g)をアセトニトリル(2
0mL)に溶解し、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(10
0mg)、N-メチルモルホリンN-オキシド(0.52g)およびモレキュ
5 ラーシーブス4A粉末(1.00g)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を
減圧濃縮後、残留物を酢酸エチルに懸濁し、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃
縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢
酸エチル=3:1)にて精製し、表題化合物を無色結晶として得た(収量0.7
1g、收率66%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ: 2.89(3H, s), 6.46(1H, s),
6.99(2H, t, J=8.7Hz), 7.11-7.21(2H, m), 7.
37-7.46(4H, m), 7.56-7.62(1H, m), 10.01
(1H, s).

(参考例200)

15 2,4-ジメチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロー
ル-3-カルバルデヒド

[2,4-ジメチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピ
ロール-3-イル]メタノール(0.84g)、テトラ-n-プロピルアンモニ
ウムペルルテナート(57.3mg)、N-メチルモルホリンN-オキシド
20 (437mg)およびモレキュラーシーブス4A粉末(422mg)を用いて参
考例6と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た(収量0.59
g、收率71%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ: 1.95(3H, s), 2.88(3H, s),
7.03-7.06(2H, m), 7.26-7.42(7H, m), 7.54
-7.60(1H, m), 10.13(1H, s).

(参考例201)

5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-

3-カルバルデヒド

[5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-3-イル]メタノール(2.73g)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(142mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド(1.04g)及びモレキュラーシーブス4A粉末(1.5g)を用いて参考例6と同様の操作を行い、表題化合物を淡赤色油状物として得た(収量1.33g、収率47%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 0.72(3H, t, J=7.5Hz), 1.30-1.43(2H, m), 2.31-2.37(2H, m), 6.94-6.97(2H, m), 7.24-7.40(7H, m), 7.52-7.58(1H, m), 8.08(1H, s), 9.94(1H, s).

(参考例202)

4, 5-ジフェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[4, 5-ジフェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール(352mg)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(13.8mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド(159mg)およびモレキュラーシーブス4A粉末(177mg)を用いて参考例6と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た(収量250mg、収率72%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 6.93-6.96(2H, m), 7.04-7.09(2H, m), 7.13-7.18(5H, m), 7.26-7.35(5H, m), 7.52-7.58(1H, m), 8.25(1H, s), 8.86(1H, s).

(参考例203)

2-クロロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[2-クロロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール(830mg)のアセトニトリル溶液(50mL)にテトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(84mg)、N-メチルモルホリンN-オキシド(484mg)及びモレキュラーシーブス4A粉末(2.5g)を加え、室温で5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈してセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→4:1)で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た(収量440mg、収率53%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 6.52(1H, s), 7.32-7.52(7H, m), 7.62-7.69(3H, m), 9.93(1H, s).

(参考例204)

2-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[2-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタノール(330mg)のアセトニトリル溶液(20mL)にテトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(53mg)、N-メチルモルホリンN-オキシド(270mg)及びモレキュラーシーブス4A粉末(500mg)を加え、室温で1.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈してセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→4:1)で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た(収量110mg、収率34%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 6.32(1H, d, J=5.1Hz), 7.27-7.31(2H, m), 7.35-7.52(5H, m), 7.62-7.69(3H, m), 9.87(1H, s).

(参考例205)

2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H

—ピロールー3—カルバルデヒド

[2-クロロー-4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール (210 mg) のアセトニトリル溶液 (15 mL) にテトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (31 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (156 mg) 及びモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (500 mg) を加え、室温で 1.5 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈してセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 90 : 10 → 85 : 15) で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た (収量 140 mg、收率 67%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.28-7.36 (2H, m), 7.42-7.55 (5H, m) 7.66-7.71 (3H, m), 9.92 (1H, s).

(参考例 206)

4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

[4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタノール (40 mg) のアセトニトリル溶液 (10 mL) にテトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (21 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (82 mg) 及びモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (1.0 g) を加え、室温で 1.5 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈してセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3) で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た (収量 10 mg、收率 25%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.14-7.17 (2H, m), 7.33-7.61 (8H, m) 7.95 (1H, d, J = 5.0 Hz), 9.91 (1H, s).

(参考例 207)

5-ブロモ-4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-ブロモ-4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチルを用いて、参考例49と同様の操作を行い、表題化合物を無色固体として得た(1.78g、収率54%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 2.14(3H, s), 7.50-7.62(3H, m), 7.91-7.96(2H, m), 8.04(1H, s), 9.77(1H, s).

(参考例208)

10 4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-ブロモ-4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(1.78g)、フェニルボロン酸(1.37g)、ジクロロ[ビス(トリフェニルホスフィン)]パラジウム(0.19g)および炭酸ナトリウム(1.72g)の1,2-ジメトキシエタン(30mL)-水(10mL)懸濁液を100°Cで1時間攪拌した。8mol/L水酸化ナトリウム水溶液(15mL)を加え、90°Cで3時間攪拌した。冷却後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1)にて精製し、得られた固形物をヘキサンで洗浄することにより、表題化合物を淡黄色固体として得た(收量815mg、収率69%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 2.47(3H, s), 7.34-7.48(6H, m), 8.58(1H, br), 9.91(1H, s).

(参考例209)

5-ブロモ-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

25 5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル(4.16g)のテトラヒドロフラン(40mL)溶液に水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5mol/Lトルエン溶液(26mL)を一

78°Cで加え、0°Cで30分間攪拌した。反応混合物に水(100mL)を加え、0°Cでさらに1時間攪拌し、混合物を酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。残留物、ジメチルスルホキシド(25mL)およびトリエチルアミン(13mL)の混合物に三酸化硫黄・ピリジン錯体(2.20g)を加え、混合物を1時間攪拌した。反応混合物に水(100mL)を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=1:1)で精製することにより、表題化合物を白色固体として得た(収量1.24g、収率59%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 6.65-6.67(1H, m), 7.38-7.40(1H, m), 8.80(1H, br s), 9.71(1H, s).

(参考例210)

2-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H
15 ピロール-3-カルバルデヒド

2-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(588mg)のテトラヒドロフラン溶液(10mL)を-78°Cに冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5mol/Lトルエン溶液(3.00mL)を滴下した。滴下終了後、-78°Cで30分間、室温で30分間攪拌し、1mol/L塩酸(10mL)を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物のアセトニトリル溶液(10mL)を0°Cに冷却し、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート(53mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド(358mg)およびモレキュラーシーブス4A粉末(1.0g)を加え、室温で2.5時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を酢酸エチル(30mL)に懸濁し、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチ

ル=9:1→2:1)にて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た(収量250mg、収率48%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.30 (3H, s), 2.89 (3H, s), 6.47 (1H, s), 7.10–7.40 (9H, m), 10, 01 (1H, s).

(参考例211)

1-[(2-メチル-5-ピリミジン)スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

窒素雰囲気下、1-[(2-メチル-5-ピリミジン)スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (280mg) のテトラヒドロフラン (20mL) 溶液を-78°Cに冷却し、攪拌しながら、1.5mol/Lジイソブチルアルミニウムのトルエン溶液 (3.0mL) を加えた。同温度で15分間攪拌後、30分間かけて-40°Cに昇温させた。水 (50mL) を加え、同温度で5分攪拌後、10分間かけて0°Cに昇温させた。酢酸エチル (30mL) を加え、同温度で15分攪拌後、室温で20分間攪拌した。ゲル状混合物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液から有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフラン (50mL) に溶解し、二酸化マンガン (75%化学処理品、3.0g) を加え、室温で1時間攪拌した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1) にて精製し、表題化合物を淡黄色固体として得た(収量150mg、収率61%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.78 (3H, s), 6.64 (1H, s), 7.21–7.26 (2H, m), 7.36–7.51 (3H, m), 8.10 (1H, s), 8.40 (2H, s), 9.90 (1H, s).

(参考例212)

4-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H
-ピロール-3-カルバルデヒド

窒素雰囲気下、4-メチル-1-[(3-メチルフェニル) スルホニル] -5-
フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (2. 48 g) のテトラヒ
ドロフラン溶液 (60 mL) を-78 °Cに冷却した後、水素化ジイソブチルアル
ミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (13 mL) を 15 分間かけて滴下し、
-78 °Cでさらに 30 分間攪拌した。反応液に 1 mol/L 塩酸 (60 mL) を
加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグ
ネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をアセトニトリル溶液 (100 mL) に
溶解し、テトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (0. 21 g)、
N-メチルモルホリン N-オキシド水和物 (1. 31 g) およびモレキュラー
シーブス 4 A 粉末 (6. 0 g) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧濃
縮後、残渣に酢酸エチル (300 mL) を加え、懸濁液をセライトろ過し、セラ
イトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムク
ロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 3 : 1) にて
精製し、表題化合物を黄色油状物として得た (収量 1. 76 g、収率 80 %)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 02 (3 H, s), 2. 25 (3 H, s),
6. 99 - 7. 43 (9 H, m), 8. 05 (1 H, s), 9. 96 (1 H,
s).

20 (参考例 213)

1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-
ピロール-3-カルバルデヒド

窒素雰囲気下、1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル] -4-メチル-
5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (1. 48 g) のテトラ
ヒドロフラン溶液 (40 mL) を-78 °Cに冷却した後、水素化ジイソブチルアル
ミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (7. 9 mL) を 15 分間かけて滴
下し、-78 °Cでさらに 30 分間攪拌した。反応液に 1 mol/L 塩酸 (40 m

L) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をアセトニトリル溶液 (60 mL) に溶解し、テトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (0.14 g)、N-メチルモルホリン N-オキシド水和物 (0.80 g) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (4.0 g) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣に酢酸エチル (200 mL) を加え、懸濁液をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 3 : 1) にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た (収量 721 mg、収率 5.3%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.03 (3H, s), 6.96-7.04 (4H, m), 7.26-7.42 (5H, m), 8.04 (1H, s), 9.96 (1H, s).

(参考例 214)

2-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

2-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (980 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (1.5 mL) を -78°C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.5 mol/L トルエン溶液 (5.3 mL) を 10 分間かけて滴下し、2 時間かけて 0°C に昇温した。水 (100 mL)、酢酸エチル (20 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応物をセライトろ過し、有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をアセトニトリル溶液 (25 mL) に溶解し、テトラ-n-プロピルアンモニウム ペルルテナート (93 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド水和物 (466 mg) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (500 mg) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣に酢酸エチル (30 mL) を加え、セライトろ過し、

セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1）にて精製し、表題化合物を黄色油状物として得た（収量235mg、収率27%）。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.93 (3H, s), 6.51 (1H, s),
7.18-7.42 (6H, m), 7.59-7.64 (1H, m), 8.60
(1H, s), 8.77-8.79 (1H, m), 10.03 (1H, s).

(参考例215)

4-クロロ-2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-
10 ピロール-3-カルバルデヒド

4-クロロ-2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-
ピロール-3-カルボン酸エチル (610mg)、水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5mol/Lトルエン溶液 (6.0mL)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート (53mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (195mg) 及びモレキュラーシーブス4A粉末 (300mg) を用いて参考例49と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色固体として得た（収量301mg、収率55%）。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.94 (3H, s), 7.13-7.16
(2H, m), 7.33-7.46 (7H, m), 7.57-7.62 (1H,
m), 10.1 (1H, s).

(参考例216)

5-ブチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

25 5-ブチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (780mg) を用いて参考例212と同様の操作を行い、表題化合物を無色固体として得た（収量553mg、収率82%）。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.84-0.89 (3H, m), 1.26-

1. 50 (2H, m), 1. 48-1. 57 (2H, m), 2. 59-2. 65
 (2H, m), 6. 43 (1H, m), 7. 55-7. 60 (2H, m), 7.
 66-7. 71 (1H, m), 7. 82-7. 84 (2H, m), 7. 95 (1
 H, s), 9. 81 (1H, s).

5 (参考例 217)

5-シクロヘキシリ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カル
 バルデヒド

5-シクロヘキシリ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カル
 ボン酸エチル (640 mg) を用いて参考例 212 と同様の操作を行い、表題
 化合物を固体として得た (収量 424 mg, 収率 75%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 14-1. 28 (6H, m), 1. 60-
 1. 72 (4H, m), 2. 82 (1H, m), 6. 44 (1H, s), 7. 5
 4-7. 59 (2H, m), 7. 64-7. 67 (1H, m), 7. 80-7.
 83 (2H, m), 7. 91 (1H, s), 9. 81 (1H, s).

15 (参考例 218)

5-シクロプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カル
 バルデヒド

5-シクロプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カル
 ボン酸メチル (406 mg) を用いて参考例 212 と同様の操作を行い、表題
 化合物を油状物として得た (収量 247 mg、収率 68%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0. 32-0. 38 (2H, m), 0. 73-
 0. 79 (2H, m), 2. 01-2. 06 (1H, m), 6. 24 (1H,
 s), 7. 54-7. 59 (2H, m), 7. 66-7. 71 (1H, m), 7.
 88-7. 90 (2H, m), 7. 96 (1H, s), 9. 79 (1H, s).

25 (参考例 219)

1-[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル]-5-フェニル-1
 H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (100 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) に室温で水素化ナトリウム (60%油性、47 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (257 mg) を滴下して30分間攪拌した後、塩化 [3-(メチルスルホニル)ベンゼン] スルホニル (223 mg) を加え、更に15時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3 → 1 : 1) で精製することにより、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 160 mg、収率 70%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.98 (3H, s) 6.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.16 - 7.20 (2H, m), 7.30 - 7.36 (2H, m), 7.41 - 7.47 (1H, m), 7.57 - 7.59 (2H, m), 7.92 - 7.94 (1H, m), 8.10 - 8.13 (2H, m) 9.90 (1H, s).

15 (参考例 220)

1-[3-(エチルスルホニル)フェニル]スルホニル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (171 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、58 mg)、15-クラウン-5 (264 mg) および塩化 [3-(エチルスルホニル)ベンゼン] スルホニル (322 mg) を用いて参考例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 348 mg、収率 86%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.23 (3H, t, J = 7.5 Hz), 3.03 (2H, q, J = 7.5 Hz), 6.61 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.15 - 7.18 (2H, m), 7.30 - 7.36 (2H, m), 7.41 - 7.44 (1H, m), 7.55 - 7.57 (2H, m), 7.91 - 7.92 (1H, m), 8.05 - 8.09 (1H, m), 8.13 (1H, d, J =

2. 1 H z) , 9. 91 (1 H, s) .

(参考例 221)

1 - (2, 3-ジヒドロー-1, 4-ベンゾジオキシン-6-イルスルホニル) -
5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5 5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (171 mg)、水素化
ナトリウム (60%油性、72 mg)、15-クラウン-5 (330 mg) およ
び塩化2, 3-ジヒドロー-1, 4-ベンゾジオキシン-6-スルホニル (352
mg) を用いて参考例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物
として得た (収量 258 mg、収率 70%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 4.22-4.30 (4 H, m), 6.56
(1 H, d, J = 2.1 Hz), 6.71-6.85 (3 H, m), 7.18-
7.22 (2 H, m), 7.30-7.44 (3 H, m), 8.06 (1 H, d,
J = 2.1 Hz), 9.87 (1 H, s) .

(参考例 222)

15 2 - [(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニ
ル]ベンゾニトリル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (171 mg)、水素化
ナトリウム (60%油性、72 mg)、15-クラウン-5 (330 mg) およ
び塩化(2-シアノベンゼン)スルホニル (302 mg) を用いて参考例 219
20 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 253 mg、
収率 75%)。

1 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 6.62 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.
04-7.09 (2 H, m), 7.18-7.26 (3 H, m), 7.32-7.
42 (2 H, m), 7.60-7.68 (1 H, m), 7.75-7.79 (1
25 H, m), 8.35 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 9.93 (1 H, s) .

(参考例 223)

4 - [(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニ

ル] ベンゾニトリル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (171 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、72 mg)、15-クラウン-5 (330 mg) および塩化 (4-シアノベンゼン) スルホニル (302 mg) を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (收量303 mg、收率90%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.60 (1H, d, J=2.1 Hz), 7.13-7.16 (2H, m), 7.30-7.46 (5H, m), 7.58-7.62 (2H, m), 8.10 (1H, d, J=2.1 Hz), 9.90 (1H, s).

(参考例224)

2-[(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル) スルホニル] 安息香酸メチル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (513 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、216 mg)、15-クラウン-5 (990 mg) および2-(クロロスルホニル) 安息香酸メチル (1.06 g) を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (收量664 mg、收率60%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.88 (3H, s), 6.59 (1H, d, J=1.8 Hz), 7.07 (1H, d, J=7.2 Hz), 7.14-7.26 (5H, m), 7.33-7.36 (1H, m), 7.56-7.58 (2H, m), 8.11 (1H, d, J=1.8 Hz), 9.92 (1H, s).

(参考例225)

3-[(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル) スルホニル] 安息香酸メチル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (1.32 g)、水素化ナトリウム (60%油性、444 mg)、15-クラウン-5 (2.04 g) お

および3-(クロロスルホニル)安息香酸メチル(2.17g)を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た(収量1.96g、収率69%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 3.92(3H, s), 6.57(1H, d, J=2.1Hz), 7.12-7.15(2H, m), 7.26-7.32(2H, m), 7.37-7.49(3H, m), 7.96-7.97(1H, m), 8.13-8.14(1H, m), 8.18-8.22(1H, m), 9.90(1H, s).

(参考例226)

10 2-フルオロ-4-[(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニル]ベンゾニトリル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(172mg)、水素化ナトリウム(60%油性、61.4mg)、15-クラウン-5(0.30mL)および塩化(4-シアノ-3-フルオロベンゼン)スルホニル(433mg)を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た(収量283mg、収率79%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 6.35(d, 1H, J=1.8Hz), 7.06-7.09(1H, m), 7.16-7.25(3H, m), 7.34-7.39(2H, m), 7.45-7.50(1H, m), 7.60-7.64(1H, m), 8.08(1H, d, J=1.8Hz), 9.91(1H, s).

(参考例227)

2-クロロ-4-[(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニル]ベンゾニトリル

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(175mg)、水素化ナトリウム(60%油性、63.6mg)、15-クラウン-5(0.31mL)および塩化(3-クロロー-4-シアノベンゼン)スルホニル(675mg)を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た

(収量310mg、収率82%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6. 63 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 16-7. 20 (2H, m), 7. 30-7. 40 (4H, m), 7. 46-7. 52 (1H, m), 7. 63-7. 66 (1H, m), 8. 08 (1H, d, J=1. 8Hz), 9. 91 (1H, s).

(参考例228)

1-[(1, 1-ジオキシド-2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチエン-6-イル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (172mg)、水素化ナトリウム (60%油性、61. 6mg)、15-クラウン-5 (0. 30mL) および塩化6-(2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチオフェン) スルホニル1, 1-ジオキシド (394mg) を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た (収量116mg、収率29%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3. 39-3. 44 (2H, m), 3. 50-3. 55 (2H, m), 6. 60 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 17-7. 20 (2H, m), 7. 34-7. 39 (3H, m), 7. 45-7. 54 (2H, m), 7. 62 (1H, d, J=2. 1Hz), 8. 09 (1H, d, J=1. 8Hz), 9. 89 (1H, s).

(参考例229)

20 1-(1, 3-ベンゾチアゾール-6-イルスルホニル) -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (135mg)、水素化ナトリウム (60%油性、38. 3mg)、15-クラウン-5 (0. 18mL) および塩化6-ベンゾチアゾールスルホニル (206mg) を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た (収量248mg、収率85%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6. 56 (1H, d, J=1. 8Hz), 7.

0.8 - 7.11 (2H, m), 7.23 - 7.28 (2H, m), 7.38 - 7.43 (1H, m), 7.49 - 7.52 (1H, m), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.08 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 9.23 (1H, s), 9.90 (1H, s).

5 (参考例230)

1-(1-ベンゾチエニル-2-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (100 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) に室温で水素化ナトリウム (60%油性、4.7 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (257 mg) を滴下して30分間攪拌した後、塩化2-ベンゾチオフェンスルホニル (204 mg) を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル=4:1→3:2) で精製することにより、表題化合物を無色油状物として得た (收量 180 mg、收率 84%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 6.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.18 - 7.32 (5H, m), 7.40 - 7.54 (3H, m), 7.67 - 7.80 (2H, m), 8.10 (1H, d, J = 1.8 Hz) 9.89 (1H, s).

20 (参考例231)

1-[4-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (140 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (14 mL) に室温で水素化ナトリウム (60%油性、6.6 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (361 mg) を滴下して30分間攪拌した後、塩化 [4-(メチルスルホニル)ベンゼン] スルホニル

(313 mg) を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=7:3→1:1）で精製し、酢酸エチル・ジイソプロピルエーテル混液（1:1）から結晶化することにより、表題化合物を黄色結晶として得た（収量67mg、収率21%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.05 (3H, s), 6.61 (1H, d, J=1.8Hz), 7.14-7.17 (2H, m), 7.30-7.35 (2H, m), 7.41-7.52 (3H, m), 7.87-7.91 (2H, m), 8.12 (1H, d, J=1.8Hz), 9.90 (1H, s).

(参考例232)

1-[（3-アセチルフェニル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（200mg）のテトラヒドロフラン溶液（20mL）に室温で水素化ナトリウム（60%油性、94mg）を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5（514mg）を滴下して30分間攪拌した後、塩化（3-アセチルベンゼン）スルホニル（384mg）を加え、更に2時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=7:3）で精製することにより、表題化合物を黄色油状物として得た（収量200mg、収率48%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.46 (3H, s), 6.58 (1H, d, J=1.8Hz), 7.14-7.17 (2H, m), 7.26-7.33 (2H, m), 7.38-7.56 (3H, m), 7.78-7.78 (1H, m), 8.11-8.14 (2H, m), 9.90 (1H, s).

(参考例233)

1-[(3-ニトロフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (520 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (40 mL) に室温で水素化ナトリウム (60%油性、364 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (2.0 g) を滴下して30分間攪拌した後、塩化 (3-ニトロベンゼン) スルホニル (1.35 g) を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 4 : 1 → 2 : 3) で精製し、ジイソプロピルエーテルから結晶化することにより、表題化合物を淡黄色結晶として得た (収量 810 mg、收率 75%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.13-7.16 (2H, m), 7.29-7.34 (2H, m), 7.40-7.46 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 7.64-7.68 (1H, m), 8.06-8.07 (1H, m), 8.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.37-8.41 (1H, m), 9.91 (1H, s).

(参考例 234)

5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

アルゴン雰囲気下、5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (342 mg) を無水テトラヒドロフラン (20 mL) に溶解し、室温で攪拌しながら水素化ナトリウム (60%油性、240 mg) を加えた。同温度で15分間攪拌した後、15-クラウン-5 (1.21 mL) を加え、さらに同温度で15分間攪拌した。塩化ピリジン-3-イルスルホニル 塩酸塩 (642 mg) を加え、さらに同温度で30分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、

溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1）で精製することにより、表題化合物を褐色固体として得た（收量470mg、收率75%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 6.60 (1H, d, J=1.8Hz), 7.15-7.19 (2H, m), 7.25-7.37 (3H, m), 7.42-7.48 (1H, m), 7.53-7.57 (1H, m), 8.13 (1H, d, J=1.8Hz), 8.49-8.50 (1H, m), 8.74-8.76 (1H, m), 9.90 (1H, s).

(参考例235)

1-[（6-メトキシピリジン-3-イル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

アルゴン雰囲気下、5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（171mg）を無水テトラヒドロフラン（20mL）に溶解し、室温で攪拌しながら水素化ナトリウム（60%油性、200mg）を加えた。同温度で15分間攪拌した後、15-クラウン-5（1.01mL）を加え、さらに同温度で15分間攪拌した。塩化6-メトキシピリジン-3-イルスルホニル（623mg）を加え、さらに同温度で1時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1）で精製することにより、表題化合物を油状物として得た（收量59mg、收率17%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.95 (3H, s), 6.59-6.62 (2H, m), 7.19-7.44 (6H, m), 8.08-8.10 (2H, m), 9.88 (1H, s).

(参考例236)

1-(6-クロロピリジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

アルゴン雰囲気下、5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（5
 14 mg）を無水テトラヒドロフラン（15 mL）に溶解し、室温で攪拌しながら水素化ナトリウム（60%油性、180 mg）を加えた。同温度で15分間攪拌した後、15-クラウン-5（0.90 mL）を加え、さらに同温度で15分間攪拌した。塩化6-クロロピリジン-3-イルスルホニル（827 mg）を加え、さらに同温度で1時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→7:3）で精製することにより、表題化合物を油状物として得た（収量762 mg、収率73%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 6.62 (1H, s), 7.19-7.49 (7H, m), 8.09 (1H, s), 8.24-8.26 (1H, m), 8.90 (1H, s).

(参考例237)

1-(2-クロロピリジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（514 mg）、水素化ナトリウム（60%油性、180 mg）、15-クラウン-5（0.90 mL）および2-クロロ-3-ピリジンスルホニルクロリド（716 mg）を用いて参考例234と同様の条件で反応を行い、表題化合物をアモルファスとして得た（収量716 mg、収率69%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 6.64 (1H, s), 6.70-6.90 (1H, m), 7.05-7.08 (2H, m), 7.15-7.18 (2H, m), 7.26-7.32 (1H, m), 7.55-7.59 (1H, m), 8.26 (1H, s), 8.44-8.46 (1H, m), 9.94 (1H, s).

(参考例238)

1-(2-クロロピリミジン-5-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピ

ロールー 3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (342 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、120 mg)、15-クラウン-5 (0.60 mL) および2-クロロ-5-ピリミジンスルホニルクロリド (554 mg) を用いて参考例234と同様の条件で反応を行い、表題化合物を黄色固体として得た (収量390 g、収率56%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.68 (1H, s), 7.22-7.26 (2H, m), 7.39-7.52 (3H, m), 8.09 (1H, s), 8.35 (2H, s), 9.91 (1H, s).

(参考例239)

1-[(6-クロロ-5-メチルピリジン-3-イル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (171 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、60 mg)、15-クラウン-5 (0.30 mL) および塩化6-クロロ-5-メチルピリジン-3-スルホニル (270 mg) を用いて参考例234と同様の条件で反応を行い、表題化合物を固体として得た (収量244 mg、収率68%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.27 (3H, s), 6.62 (1H, s), 7.20-7.26 (3H, m), 7.35-7.49 (3H, m), 8.09 (1H, s), 8.13 (1H, m), 9.90 (1H, s).

(参考例240)

5-(2-フルオロフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-(2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (475 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (48 mL) に室温で水素化ナトリウム (60%油性、302 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (1.66 g) を滴下して30分間攪拌した後、塩化 [3-(メチルスルホニル)ベン

ゼン] スルホニル (1. 28 g) を加え、更に 15 時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 7 : 3 → 2 : 3）で精製した後、5 ジイソプロピルエーテル・酢酸エチル混液 (4 : 1) から結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量 576 mg、収率 56%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 3.03 (3H, s), 6.69 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.97-7.02 (1H, m), 7.19-7.22 (2H, m), 7.43-7.50 (1H, m), 7.63-7.75 (2H, m), 10 7.99-8.00 (1H, m), 8.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.16-8.19 (1H, m), 9.91 (1H, s).

(参考例 241)

1 - { [3 - (エチルスルホニル) フェニル] スルホニル} - 5 - (2 - フルオロフェニル) - 1H-ピロール-3-カルバルデヒド
15 5 - (2 - フルオロフェニル) - 1H-ピロール-3-カルバルデヒド (147 mg)、水素化ナトリウム (60% 油性、45 mg)、15 - クラウン - 5 (205 mg) および塩化 [3 - (エチルスルホニル) ベンゼン] スルホニル (250 mg) を用いて参考例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た（収量 181 mg、収率 55%）。

20 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (3H, t, J = 7.5 Hz), 3.08 (2H, q, J = 7.5 Hz), 6.68 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.95-7.02 (1H, m), 7.18-7.21 (2H, m), 7.43-7.50 (1H, m), 7.62-7.72 (2H, m), 7.16-7.97 (1H, m), 8.12-8.15 (2H, m), 9.91 (1H, s).

25 (参考例 242)

2 - { [2 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - ホルミル - 1H-ピロール - 1 - イル] スルホニル} ベンゾニトリル

5 - (2-フルオロフェニル) - 1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (28
 4 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (28 mL) に室温で水素化ナトリウム (6
 0%油性、181 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (99
 2 mg) を滴下して30分間攪拌した後、塩化(2-シアノベンゼン)スルホニ
 ル (606 mg) を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、
 酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで
 乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶
 媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1→2:3)で精製することにより、表題化合
 物を無色結晶として得た(収量410 mg、收率77%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.70 (1H, d, $J=1.7\text{Hz}$), 6.
 83-6.89 (1H, m), 7.08-7.18 (2H, m), 7.32-7.
 52 (3H, m), 7.70-7.75 (1H, m), 7.82-7.85 (1
 H, m), 8.39 (1H, d, $J=1.7\text{Hz}$), 9.94 (1H, s).

(参考例243)

15 4 - { [2 - (2-フルオロフェニル) - 4-ホルミル-1 H-ピロール-1 -
 イル] スルホニル} ベンゾニトリル

5 - (2-フルオロフェニル) - 1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (28
 4 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (28 mL) に室温で水素化ナトリウム (6
 0%油性、181 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (99
 2 mg) を滴下して30分間攪拌した後、塩化(4-シアノベンゼン)スルホニ
 ル (606 mg) を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、
 酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで
 乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶
 媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1→2:3)で精製することにより、表題化合
 物を無色結晶として得た(収量420 mg、收率79%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.69 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 6.
 98-7.04 (1H, m), 7.16-7.18 (2H, m), 7.42-7.

4.9 (1 H, m), 7.51–7.54 (2 H, m), 7.67–7.71 (2 H, m), 8.12 (1 H, d, J=1.8 Hz), 9.90 (1 H, s).

(参考例244)

5 – (2–フルオロフェニル) – 1 – [(2–フルオロフェニル) スルホニル]

5 – 1 H–ピロール–3–カルバルデヒド

5 – (2–フルオロフェニル) – 1 H–ピロール–3–カルバルデヒド (250 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (25 mL) に室温で水素化ナトリウム (60 %油性、106 mg) を加えて30分間攪拌した。15–クラウン–5 (583 mg) を滴下して30分間攪拌した後、塩化(2–フルオロベンゼン)スルホニル (386 mg) を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン–酢酸エチル=4:1→3:2) で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た (收量360 mg、收率78 %)。

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 6.67 (1 H, d, J=1.8 Hz), 6.86–6.92 (1 H, m), 7.03–7.23 (5 H, m), 7.33–7.41 (1 H, m), 7.59–7.66 (1 H, m), 8.21–8.22 (1 H, m), 9.91 (1 H, s).

(参考例245)

20 5 – (2–フルオロフェニル) – 1 – (ピリジン–3–イルスルホニル) – 1 H–ピロール–3–カルバルデヒド

5 – (2–フルオロフェニル) – 1 H–ピロール–3–カルバルデヒド (475 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (96 mL) に室温で水素化ナトリウム (60 %油性、503 mg) を加えて30分間攪拌した。15–クラウン–5 (2.77 g) を滴下して30分間攪拌した後、塩化ピリジン–3–スルホニル 塩酸塩 (1.35 g) を加え、更に3時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで

乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=7:3→2:3）で精製した後、ジイソプロピルエーテル-酢酸エチル（4:1）から結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量680mg、収率82%）。

5 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 6.68 (1H, d, J=1.8Hz), 6.99-7.05 (1H, m), 7.16-7.19 (2H, m), 7.35-7.39 (1H, m), 7.45-7.51 (1H, m), 7.69-7.73 (1H, m), 8.14 (1H, d, J=1.8Hz), 8.58-8.59 (1H, m), 8.81-8.83 (1H, m), 9.91 (1H, s).

10 (参考例246)

1-[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(240mg)のテトラヒドロフラン溶液(24mL)に室温で水素化

15 ナトリウム(60%油性、121mg)を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5(663mg)を滴下して30分間攪拌した後、塩化[3-(メチルスルホニル)ベンゼン]スルホニル(512mg)を加え、更に2時間攪拌した。

反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=7:3→1:1）

20 で精製することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量340mg、収率74%）。

1H-NMR (CDCl₃) δ: 3.00 (3H, s), 6.68-6.68 (1H, m), 7.46-7.48 (1H, m), 7.59-7.70 (5H,

25 m), 7.94-7.94 (1H, m), 8.14-8.18 (2H, m), 9.92 (1H, s)

(参考例247)

1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(240mg)のテトラヒドロフラン溶液(36mL)に室温で水素化ナトリウム(60%油性、201mg)を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5(1.11g)を滴下して30分間攪拌した後、塩化ピリジン-3-スルホニル 塩酸塩(537mg)を加え、更に3時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1→2:3)で精製した後、ジイソプロピルエーテルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量380mg、收率約100%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 6.69(1H, d, J=1.8Hz), 7.34-7.38(1H, m), 7.44-7.48(1H, m), 7.61-7.69(4H, m), 8.16(1H, d, J=1.8Hz), 8.45(1H, d, J=2.4Hz), 8.81(1H, m), 9.91(1H, s).

(参考例248)

5-(2-メチルフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-(2-メチルフェニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(150mg)のテトラヒドロフラン溶液(30mL)に室温で水素化ナトリウム(60%油性、98mg)を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5(540mg)を滴下して30分間攪拌した後、塩化[3-(メチルスルホニル)ベンゼン]スルホニル(413mg)を加え、更に1時間攪拌した。反応液に1mol/L塩酸を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル-ジイソプロピルエーテル=1:4から結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として

得た（収量309mg、収率95%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.85 (3H, s), 3.03 (3H, s), 6.56 (1H, d, J=1.8Hz), 6.85-6.88 (1H, m), 7.09-7.18 (2H, m), 7.33-7.38 (1H, m), 7.57-7.65 (2H, m), 7.98-7.99 (1H, m), 8.14-8.18 (2H, m), 9.92 (1H, s).

(参考例249)

1-(フェニルスルホニル)-5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(80mg)のテトラヒドロフラン溶液(16mL)に室温で水素化ナトリウム(60%油性、56mg)を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5(307mg)を滴下して30分間攪拌した後、塩化ベンゼンスルホニル(165mg)を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1→1:1)で精製し、ジイソプロピルエーテルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量85mg、収率59%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.86 (1H, d, J=1.8Hz), 7.25-7.29 (1H, m), 7.50-7.55 (3H, m), 7.61-7.67 (1H, m), 7.70-7.76 (1H, m), 7.83-7.87 (2H, m), 8.17 (1H, d, J=1.8Hz), 8.43-8.46 (1H, m), 9.90 (1H, s).

(参考例250)

1-[(3,4-ジフルオロフェニル)スルホニル]-5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(80m

g) のテトラヒドロフラン溶液 (1.6 mL) に室温で水素化ナトリウム (60% 油性、56 mg) を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5 (307 mg) を滴下して30分間攪拌した後、塩化3,4-ジフルオロベンゼンスルホニル (198 mg) を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、5 酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル=4:1→1:1) で精製し、ジイソプロピルエーテルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た (收量 1.14 mg、收率 70%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.88 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 7.29-7.38 (2H, m), 7.51-7.55 (1H, m), 7.72-7.80 (2H, m), 7.85-7.92 (1H, m), 8.13 (1H, d, $J=1.8\text{ Hz}$), 8.46-8.49 (1H, m), 9.90 (1H, s).

(参考例 251)

15 1-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-5-イルスルホニル)-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド
20 4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (1.85 mg)、水素化ナトリウム (60% 油性、1.16 mg)、15-クラウン-5 (8.81 mg) および塩化2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-5-スルホニル (5.16 mg) を用いて参考例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色アモルファスとして得た (收量 2.95 mg、收率 77%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.03 (3H, s), 4.22-4.31 (4H, m), 6.75-6.82 (3H, m), 7.04-7.07 (2H, m), 7.30-7.46 (3H, m), 8.00 (1H, s), 9.93 (1H, s).

(参考例 252)

1-[(2,5-ジメトキシフェニル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニ

ルー 1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

4-メチル-5-フェニル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (185 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、72 mg)、15-クラウン-5 (330 mg) および塩化2, 5-ジメトキシベンゼンスルホニル (355 mg) を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色粉末として得た (収量330 mg、収率86%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.03 (3H, s), 3.51 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.56 (1H, d, J = 3.0 Hz), 6.83-6.89 (3H, m), 7.02-7.06 (1H, m), 7.17-7.32 (3H, m), 8.11 (1H, s), 9.96 (1H, s).

(参考例253)

1-(2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-6-イルスルホニル)-4-メチル-5-フェニル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

4-メチル-5-フェニル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (185 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、72 mg)、15-クラウン-5 (330 mg) および塩化2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-6-スルホニル (352 mg) を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量391 mg、収率約100%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.03 (3H, s), 4.22-4.31 (4H, s), 6.72-6.82 (3H, m), 7.04-7.07 (2H, s), 7.30-7.43 (3H, s), 8.00 (1H, s), 9.94 (1H, s).

(参考例254)

4-メチル-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

4-メチル-5-フェニル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (185 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、60 mg)、15-クラウン-5 (0.

30 mL) および塩化 [3-(メチルスルホニル)ベンゼン] スルホニル(33 1 mg)を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を固体物として得た(收量191mg、收率47%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.03 (3H, s), 3.01 (3H, s), 5.01-7.04 (2H, m), 7.31-7.60 (5H, m), 7.92 (1H, m), 8.06 (1H, s), 8.12-8.14 (1H, m), 9.98 (1H, s).

(参考例255)

4-メチル-5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1H-ピロール
10 -3-カルバルデヒド

4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(185mg)、水素化ナトリウム(60%油性、60mg)、15-クラウン-5(0.30 mL) および塩化(3-チエニル)スルホニル(237mg)を用いて参考例219と同様の操作を行い、表題化合物を固体物として得た(收量290mg、收率88%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.04 (3H, s), 6.91-6.93 (1H, s), 7.06-7.09 (2H, m), 7.26-7.41 (5H, m), 8.03 (1H, s), 9.96 (1H, s).

(参考例256)

20 4-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(185mg)をテトラヒドロフラン(10mL)に溶解し、水素化ナトリウム(60%油性、60mg)を加えて室温で15分間攪拌した。15-クラウン-5(0.30 mL)を加えて同温度でさらに15分攪拌した後、3-ピリジンスルホニルクロリド 塩酸塩(231mg)を加えた。反応液を室温で1時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マ

グネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1）にて精製し、表題化合物を無色固体として得た（収量172mg、収率53%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.03 (3H, s), 7.01-7.04 (2H, m), 7.26-7.55 (5H, m), 8.07 (1H, s), 8.47 (1H, m), 8.75-8.78 (1H, m), 9.97 (1H, s).

(参考例257)

4-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-2-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (185mg)、水素化ナトリウム (60%油性、60mg)、15-クラウン-5 (0.30mL) および2-ピリジンスルホニルクロリド (231mg) を用いて参考例256と同様の条件で反応を行い、表題化合物を非晶質として得た（収量262mg、収率80%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.03 (3H, s), 6.92-6.95 (2H, m), 7.21-7.49 (5H, m), 7.65-7.69 (1H, m), 8.14 (1H, s), 8.64-8.65 (1H, m), 9.98 (1H, s).

(参考例258)

1-[(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-4-イル)スルホニル]-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド
4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (185mg)、水素化ナトリウム (60%油性、60mg)、15-クラウン-5 (0.30mL) および (1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-4-イル)スルホニルクロリド (253mg) を用いて参考例256と同様の条件で反応を行い、表題化合物を無色固体として得た（収量294mg、収率86%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.05 (3H, s), 2.33 (3H, s),

3. 40 (3H, s), 6. 48 (1H, s), 7. 11 - 7. 14 (2H, m), 7. 26 - 7. 41 (3H, m), 8. 08 (1H, s), 9. 93 (1H, s).

(参考例259)

5 1-[(5-クロロ-1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド
10 4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (185mg)、水素化ナトリウム (60%油性、60mg)、15-クラウン-5 (0.30mL) および (5-クロロ-1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) スルホニルクロリド (298mg) を用いて参考例256と同様の条件で反応を行い、表題化合物を油状物として得た (収量379mg、収率約100%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 74 (3H, s), 2. 04 (3H, s), 3. 69 (3H, s), 7. 04 - 7. 07 (2H, m), 7. 28 - 7. 38 (3H, m), 8. 09 (1H, s), 9. 96 (1H, s).

15 (参考例260)

1-[(2, 4-ジメチル-1, 3-チアゾール-5-イル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド
4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (185mg)、水素化ナトリウム (60%油性、60mg)、15-クラウン-5 (0.30mL) および (2, 4-ジメチル-1, 3-チアゾール-5-イル) スルホニルクロリド (275mg) を用いて参考例256と同様の条件で反応を行い、表題化合物を油状物として得た (収量27.8mg、収率8%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 05 (3H, s), 2. 10 (3H, s), 2. 59 (3H, s), 7. 07 - 7. 10 (2H, m), 7. 31 - 7. 40 (3H, m), 8. 02 (1H, s), 9. 96 (1H, s).

(参考例261)

5-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホ

ニル) - 1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

5 - (2-フルオロフェニル) - 4-メチル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (301 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、179 mg)、15-クラウン-5 (0.88 mL) および塩化ピリジン-3-イルスルホニル (47 5 mg) を用いて参考例256と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た (収量440 mg、収率87%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.02 (3H, s), 6.98-7.04 (1H, m), 7.13-7.24 (2H, m), 7.33-7.38 (1H, m), 7.43-7.51 (1H, m), 7.65-7.69 (1H, m), 8.09 (1H, s), 8.54-8.55 (1H, m), 8.80-8.82 (1H, m), 9.98 (1H, s).

(参考例262)

2 - [(2-ブロモ-4-ホルミル-1 H-ピロール-1-イル)スルホニル]ベンゾニトリル

15 5-ブロモ-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (801 mg)、水素化ナトリウム (60%油性、282 mg)、15-クラウン-5 (1.57 g) および塩化 (2-シアノベンゼン)スルホニル (1.43 g) を用いて参考例146と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た (収量1.09 g、収率70%)。

20 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 6.79 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.85-7.96 (3H, m), 8.34 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.44-8.49 (1H, m), 9.81 (1H, s).

(参考例263)

2-メチル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド

25 2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (4.59 g) のテトラヒドロフラン (20 mL) およびメタノール (5 mL) 溶液に 8 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (2.5 mL) を 0°C で加え、

反応液を同温度で30分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=2:1）で精製することにより、表題化合物を白色固体として得た（収量1.06g、収率54%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.56 (3H, s), 6.58-6.59 (1H, m), 6.65-6.67 (1H, m), 8.52 (1H, br s), 9.89 (1H, s).

(参考例264)

2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

2-メチル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (1.10g)、水素化ナトリウム (60%油性、1.20g)、15-クラウン-5 (6.0mL) および塩化ピリジン-3-イルスルホニル (3.22g) を用いて参考例146と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た（収量1.10g、収率44%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.66 (3H, s), 6.68 (1H, d, J=3.9Hz), 7.34 (1H, d, J=3.9Hz), 7.51-7.55 (1H, m), 8.09-8.13 (1H, m), 8.89-8.91 (1H, m), 9.10-9.11 (1H, m), 9.90 (1H, s).

(参考例265)

5-ブロモ-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (2.00g) のN,N-ジメチルホルムアミド (20mL) 溶液にN-ブロモコハク酸イミド (1.56g) を0°Cで加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水

溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン－酢酸エチル＝3：1）で精製することにより、表題化合物を白色固体として得た（收量2.28g、收率86%）。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.86 (3H, s), 6.68 (1H, s),
7.57–7.62 (2H, m), 7.68–7.73 (1H, m), 7.94
–7.97 (2H, m), 9.90 (1H, s)

(参考例266)

5-ブロモ-2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロ
10 ルー-3-カルバルデヒド

2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-
カルバルデヒド (974mg) のN, N-ジメチルホルムアミド (10mL) 溶
液に、N-ブロモコハク酸イミド (1.17g) を0°Cで加え、室温で1時間攪
拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素
15 ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、
ろ過、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶
媒：ヘキサン－酢酸エチル＝2：1）で精製することにより、表題化合物を白色
結晶として得た（收量675mg、收率53%）。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.89 (3H, s), 6.18 (1H, s),
7.53–7.57 (1H, m), 8.21–8.26 (1H, m), 8.91
–8.93 (1H, m), 9.17–9.18 (1H, m), 9.92 (1H,
s).

(参考例267)

2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-ピリジル)-1H-ピロ
25 ルー-3-カルバルデヒド

アルゴン雰囲気下、5-ブロモ-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-
1H-ピロール-3-カルバルデヒド (497mg)、3-ピリジンボロン酸

(376 mg)、炭酸ナトリウム(481 mg)およびテトラキス(トリフェニルホスфин)パラジウム(89.2 mg)の1,2-ジメトキシエタン(12 mL)および水(6 mL)の懸濁液を80°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=1:4)で精製することにより、表題化合物を白色固体として得た(収量353 mg、収率72%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 2.89(3H, s), 6.56(1H, s), 7.24-7.33(1H, m), 7.39-7.48(4H, m), 7.59-7.65(1H, m), 7.68-7.72(1H, m), 8.32(1H, d, J=2.1 Hz), 8.62(1H, dd, J=1.5, 4.8 Hz), 10.02(1H, s).

(参考例268)

2-メチル-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

5-ブロモ-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(497 mg)、1-メチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキソボラン-2-イル)-1H-ピラゾール(630 mg)、炭酸ナトリウム(480 mg)およびテトラキス(トリフェニルホスphin)パラジウム(88.3 mg)を用いて参考例267と同様の方法で反応を行い、表題化合物を白色固体として得た(収量466 mg、収率94%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 2.90(3H, s), 3.91(3H, s), 6.45(1H, s), 7.24(1H, s), 7.35(1H, s), 7.39-7.46(4H, m), 7.56-7.61(1H, m), 10.00(1H, s).

(参考例269)

4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド

アルゴン雰囲気下、5-ブロモ-4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (656 mg)、3-チオフェンボロン酸 (511 mg)、ジクロロ[ビス(トリフェニルホスфин)]パラジウム (70 mg) および炭酸ナトリウム (636 mg) の1, 2-ジメトキシエタン (10 mL)-水 (3 mL) 懸濁液を100°Cで2時間攪拌した。冷却後反応混合物をセライトろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液から有機層を分離し、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→7:3）にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た（収量549 mg、収率83%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.06 (3H, s), 6.85 (1H, m), 6.97 (1H, m), 7.26-7.37 (5H, m), 7.55-7.59 (1H, m), 8.06 (1H, s), 9.94 (1H, s).

(参考例270)

1-[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン

5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (3.5 g) のメタノール溶液 (60 mL) に塩化メチルアンモニウム (7.5 g) とシアノヒドロホウ酸ナトリウム (2.4 g) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して、表題化合物を茶色油状物として得た（収量4.4 g、収率約100%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.47 (3H, s), 2.98 (1H, br s), 3.66 (2H, s), 6.35 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.5

1 - 7. 57 (3 H, m), 7. 61 - 7. 68 (1 H, m), 7. 93 - 7. 97 (2 H, m).

(参考例 271)

1 - [5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン

5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (4. 8 g)、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1. 5 mol/L トルエン溶液 (50 mL)、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート (218 mg)、N-メチルモルホリン N-オキシド (1. 6 g) 及びモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (2. 5 g) を用いて参考例 6 と同様の操作を行い、粗 5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (3. 83 g) を油状物として得た。更に、40%メチルアミンメタノール溶液 (877 mg)、水素化ホウ素ナトリウム (474 mg) および粗 5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (3. 83 g) を用いて参考例 6 と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た (収量 502 mg、11%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 18 (6 H, d, J = 7. 2 Hz), 1. 50 (1 H, br), 2. 48 (3 H, s), 2. 87 - 2. 96 (1 H, m), 3. 62 (2 H, s), 7. 43 (1 H, s), 7. 49 - 7. 54 (2 H, m), 7. 60 - 7. 64 (1 H, m), 7. 88 - 7. 92 (2 H, m).

(参考例 272)

{[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルカルバミン酸 tert-ブチルメチルカルバミン酸 tert-ブチル

25 1 - [5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン (4. 4 g) の酢酸エチル (60 mL) 溶液に二炭酸ジ-tert-ブチル (2. 8 mL) を加え、室温で 14 時間攪拌した。反

応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=4:1）にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た（収量3.4g、収率73%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.48 (9H, s), 2.79 (3H, br s), 4.17 (2H, br s), 6.24 (1H, br s), 7.35 (1H, br s), 7.51-7.57 (2H, m), 7.62-7.68 (1H, m), 7.90-7.94 (2H, m).

10 (参考例273)

{[5-ブロモ-1-(2-シアノフェニル)スルホニル-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸 tert-ブチル
 2-[(2-ブロモ-4-ホルミル-1H-ピロール-1-イル)スルホニル]ベンゾニトリル (1.18g) のテトラヒドロフラン (10mL) およびメタノール (10mL) 溶液に40%メチルアミンメタノール溶液 (3mL) を加え、反応液を室温で1時間攪拌した。反応混合液に水素化ホウ素ナトリウム (15.2mg) を加え、さらに15分間攪拌した後に、混合物を減圧濃縮した。残留物に水 (50mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄後、ろ過し、ろ過液を減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル (10mL) に溶解し、二炭酸ジ tert-ブチル (0.8mL) を加え、混合物を室温で2日間攪拌した。反応混合物に水 (100mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄後、ろ過し、ろ過液を減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=2:1）で精製することにより、表題化合物を黄色油状物として得た（収量296mg、収率38%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.48 (9H, s), 2.81 (3H, br s)

s) , 4. 21 (2H, b r s) , 6. 32 (1H, b r s) , 7. 62 (1H, s) , 7. 76 – 7. 89 (3H, m) , 8. 3 – 8. 39 (1H, m) .

(参考例 274)

[(5-ブロモ-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル} -
5 H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸 t e r t-ブチル
5-ブロモ-1-{3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル} -1 H
-ピロール-3-カルバルデヒド (4. 88 g) を用いて参考例 273 と同様の
操作により、表題化合物を黄色油状物として得た (収量 0. 96 g、収率 2
7 %)。

10 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s) , 2. 80 (3H, s) ,
3. 10 (3H, s) , 4. 18 (2H, b r s) , 6. 28 (1H, b r s) ,
7. 35 (1H, d, J = 1. 8 Hz) , 7. 79 (1H, t, J = 7. 8 Hz)
z) , 8. 18 – 8. 24 (2H, m) , 8. 51 – 8. 52 (1H, m) .

(参考例 275)

15 { [5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル) -1 H-ピロール-
3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t-ブチル
5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル) -1 H-ピロール-3
-カルバルデヒド (1. 91 g) を用いて参考例 273 と同様の操作を行い、表
題化合物を褐色油状物として得た (収量 1. 13 g、収率 44 %)。

20 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 0. 96 (3H, b r t, J = 7. 5 Hz) ,
1. 49 (9H, s) , 2. 32 (2H, q, J = 7. 5 Hz) , 2. 74 (3
H, b r s) , 4. 26 (2H, b r s) , 7. 35 (1H, s) , 7. 50 –
7. 55 (2H, m) , 7. 61 – 7. 64 (1H, m) , 7. 88 – 7. 91
(2H, m) .

25 (参考例 276)

{ [5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル) -1 H-ピロ
ール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t-ブチル

1-[5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン(502mg)及び二炭酸ジ-tert-ブチル(442mg)を用いて参考例55と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た(収量596mg、94%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15 (6H, d, $J=7.2\text{Hz}$) , 1.47 (9H, brs) , 2.80 (3H, brs) , 2.88-2.95 (1H, m) , 4.30 (2H, brs) , 7.30 (1H, s) , 7.49-7.56 (2H, m) , 7.61-7.66 (1H, m) , 7.87-7.90 (2H, m) .

10 (参考例277)

{[4-エチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル
 {[5-ブロモ-4-エチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル(1.13g)、フェニルボロン酸(462mg)、炭酸ナトリウム(789mg)およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(431mg)を用いて参考例56と同様の操作を行い、表題化合物を褐色油状物として得た(収量602mg、収率54%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.84 (3H, brt, $J=7.5\text{Hz}$) , 1.49 (9H, s) , 2.15 (2H, q, $J=7.5\text{Hz}$) , 2.82 (3H, s) , 4.32 (2H, brs) , 7.01-7.04 (2H, m) , 7.26-7.36 (8H, m) , 7.48-7.52 (1H, m) .

(参考例278)

{[4-イソプロピル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル
 {[5-ブロモ-4-イソプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル(596m

g)、フェニルボロン酸（307mg）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（218mg）および炭酸ナトリウム（401mg）を用いて参考例56と同様の操作を行い、表題化合物を淡赤色油状物として得た（収量218mg、収率37%）。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.96 (6H, d, $J = 7.2\text{ Hz}$), 1.50 (9H, brs), 2.55–2.65 (1H, m), 2.89 (3H, s), 4.39 (2H, br), 6.90–7.00 (2H, m), 7.19–7.36 (8H, m), 7.49–7.53 (1H, m).

(参考例279)

10 2-[(4-{[(tert-ブキシカルボニル)(メチル)アミノ]メチル} -2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニル] 安息香酸メチル
2-({4-[(メチルアミノ)メチル] -2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル) 安息香酸メチル (367mg) および二炭酸ジ-
tert-ブチル (250mg) を用いて参考例55と同様の操作を行い、表題
15 化合物を無色油状物として得た（収量524mg、収率約100%）。

1 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (9H, s), 2.85 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.27 (2H, br), 6.15 (1H, brs), 6.98–7.01 (1H, s), 7.17–7.32 (7H, m), 7.50–7.52 (2H, m).

20 (参考例280)

3-[(4-{[(tert-ブキシカルボニル)(メチル)アミノ]メチル} -2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニル] 安息香酸メチル
3-({4-[(メチルアミノ)メチル] -2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル) 安息香酸メチル (577mg) および二炭酸ジ-
tert-ブチル (393mg) を用いて参考例55と同様の操作を行い、表題
25 化合物を無色油状物として得た（収量710mg、収率98%）。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.46 (9H, s), 2.80 (3H, s),

3. 91 (3H, s), 4. 22 (2H, b r s), 6. 10 (1H, b r s),
 7. 19 - 7. 23 (2H, m), 7. 27 - 7. 50 (6H, m), 7. 97
 - 7. 98 (1H, m), 8. 15 - 8. 18 (1H, m).

(参考例281)

5 2 - [(4 - { [(tert-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル) スルホニル] 安息香酸
 2 - [(4 - { [(tert-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル) スルホニル] 安息香酸メチル
 (524mg) をテトラヒドロフラン (5mL) およびメタノール (3mL) に
 10 溶解し、0°Cで1mo1/L水酸化ナトリウム水溶液 (3mL) を加えた。0°C
 で1時間、室温で16時間攪拌した後、再び0°Cまで冷却し、1mo1/L塩酸
 を加えて酸性とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄した
 後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物をシリカ
 ゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン - 酢酸エチル = 1 : 1 →
 15 0 : 1) にて精製し、表題化合物を無色アモルファスとして得た (収量256mg、
 収率50%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 53 (9H, b r s), 3. 08 (3H,
 b r s), 4. 27 (2H, b r s), 6. 06 (1H, b r), 7. 00 - 7.
 52 (10H, m), 1H 未検出。

(参考例282)

3 - [(4 - { [(tert-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル) スルホニル] 安息香酸
 3 - [(4 - { [(tert-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル) スルホニル] 安息香酸メチル
 (710mg) をテトラヒドロフラン (5mL) 及びメタノール (3mL) に溶
 解し、0°Cで1mo1/L水酸化ナトリウム水溶液 (3mL) を加えた。0°Cで
 1時間、室温で2時間攪拌した後、再び0°Cまで冷却し、1mo1/L塩酸を加

えて酸性とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留結晶をイソプロピルエーテルとヘキサンの混合溶媒で洗浄し、表題化合物を無色結晶として得た（收量 577 mg、收率 83%）。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.46 (9 H, s), 2.81 (3 H, b r s), 4.22 (2 H, b r), 6.11 (1 H, b r), 7.16–7.52 (8 H, m), 8.03 (1 H, b r), 8.19–8.22 (1 H, m), 1 H 未検出。

(参考例 283)

10 [(1 – { [3 – (アミノカルボニル) フェニル] スルホニル} – 5 – フェニル – 1 H – ピロール – 3 – イル) メチル] メチルカルバミン酸 *t e r t* – ブチル
3 – [(4 – { [(*t e r t* – ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} – 2 – フェニル – 1 H – ピロール – 1 – イル) スルホニル] 安息香酸 (20
5 mg) の N, N – ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) に、1 – エチル – 3 –
15 (3 – ジメチルアミノプロピル) – カルボジイミド 塩酸塩 (125 mg) および
1 – ヒドロキシ – 1 H – ベンゾトリアゾール アンモニウム塩 (100 mg)
を室温で加えた。同温度で 1 時間攪拌した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。
抽出液を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減
圧下で留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘ
キサン – 酢酸エチル = 4 : 1 → 1 : 1 → 1 : 4）にて精製し、表題化合物を無色
油状物として得た（收量 193 mg、收率 94%）。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (9 H, s), 2.85 (3 H, b r s), 4.23 (2 H, b r s), 5.61 (1 H, b r), 6.10 (1 H,
d, $J = 1.8\text{ Hz}$), 7.21–7.51 (9 H, m), 8.07 (1 H, d,
25 $J = 7.5\text{ Hz}$), 1 H 未検出。

(参考例 284)

{ [1 – ({3 – [(シクロプロピルアミノ) カルボニル] フェニル} スルホニ

ル) -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸
t e r t -ブチル

3-[(4-{ [(t e r t -ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} -2-フェニル-1H-ピロール-1-イル) スルホニル] 安息香酸 (15
5 0 mg) のN, N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) に、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド 塩酸塩 (9.2 mg) 、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール (7.3 mg) およびシクロプロピルアミン (2.7 mg) を室温で加えた。同温度で30分間攪拌した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→4:1) にて精製し、表題化合物を無色アモルファスとして得た (収量 1.62 mg、収率定量的)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.60-0.64 (2H, m), 0.86-0.95 (2H, m), 1.46 (9H, s), 2.81 (3H, s), 2.80-2.90 (1H, m), 4.22 (2H, m), 5.90 (1H, br), 6.09 (1H, d, J=1.5 Hz), 7.21-7.52 (9H, m), 8.03 (1H, d, J=7.2 Hz).

(参考例 285)

メチル {[1-({3-[(メチルアミノ) カルボニル] フェニル} スルホニル) -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル] メチル} カルバミン酸
t e r t -ブチル

3-[(4-{ [(t e r t -ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} -2-フェニル-1H-ピロール-1-イル) スルホニル] 安息香酸 (15
0 mg) および2 mol/L メチルアミノ-テトラヒドロフラン溶液 (5 mL)
25 を用いて参考例 284 と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た (収量 9.9 mg、収率 64%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.47 (9H, br s), 2.84 (3H,

b r s) , 2. 97 (3H, d, J = 4. 5 Hz) , 4. 22 (2H, b r s) ,
 6. 09 (1H, d, J = 1. 8 Hz) , 7. 21 - 7. 44 (10H, m) ,
 8. 03 (1H, b r) .

(参考例 286)

5 { [1 - ({3 - [(ジメチルアミノ)カルボニル]フェニル}スルホニル) -
 5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸
 t e r t - ブチル

水素化ナトリウム (60%油性、36mg) のテトラヒドロフラン懸濁液 (3 mL) に、メチル { [1 - ({3 - [(メチルアミノ)カルボニル]フェニル}スルホニル) - 5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル}カルバミン酸 t e r t - ブチル (240mg) のN, N-ジメチルホルムアミド溶液 (2 mL) を室温で加えた。同温度で15分間攪拌した後、ヨードメタン (106 mg) を加え、30分間攪拌した。反応液に水を加えて処理し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1→1:1) にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た (収量168mg、収率68%)。

1 H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s) , 2. 81 (6H, b r s) , 3. 08 (3H, b r s) , 4. 22 (2H, b r s) , 6. 11 (1H, b r) , 7. 22 - 7. 39 (9H, m) , 7. 58 - 7. 61 (1H, m) .

(参考例 287)

メチル [(1 - { [3 - (モルホリン-4-イルカルボニル)フェニル]スルホニル} - 5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル]カルバミン酸
 t e r t - ブチル

25 3 - [(4 - { [(t e r t - ブトキシカルボニル) (メチル)アミノ]メチル} - 2-フェニル-1H-ピロール-1-イル]スルホニル]安息香酸 (150mg) 及びモルホリン (42mg) を用いて参考例 284 と同様の操作を行い、

表題化合物を無色油状物として得た（收量 164 mg、收率 95%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.81 (3H, br s), 3.21 (2H, br), 3.57 (2H, br), 3.73 (4H, br), 4.22 (2H, br), 6.12 (1H, br), 7.23-7.43 (9H, m), 7.58-7.61 (1H, m).

(参考例 288)

[(1 - { [3 - (1-ヒドロキシ-1-メチルエチル) フェニル] スルホニル} -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸
tert-ブチル

10 3 - [(4 - { [(tert-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} -2-フェニル-1H-ピロール-1-イル) スルホニル] 安息香酸メチル (513 mg) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液にメチルリチウムの約 1 mol/L ジエチルエーテル溶液 (4.5 mL) を -78°C で加え、同温度で 1 時間攪拌した。反応混合物に水 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 2 : 1）で精製することにより、表題化合物を黄色油状物として得た（收量 337 mg、收率 66%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.46 (9H, s), 1.58 (6H, s), 1.89 (1H, br s), 2.80 (3H, s), 4.23 (2H, br s), 6.09 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.22-7.38 (8H, m), 7.42-7.43 (1H, m), 7.60-7.63 (1H, m).

(参考例 289)

({1 - [(4-シアノ-3-フルオロフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メチル) カルバミン酸 tert-ブチル
2-フルオロ-4- [(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル) スルホニル] ベンゾニトリル (223 mg) を用いて参考例 273 と同様

の操作を行い、表題化合物を黄色油状物として得た（收量 5.7. 3 mg、收率 24%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.83 (3H, s), 4.23 (2H, br s), 6.17 (1H, s), 7.08-7.11 (1H, m), 7.19-7.23 (3H, m), 7.26-7.27 (1H, m), 7.32-7.42 (3H, m), 7.57-7.61 (1H, m).

(参考例 290)

({1-[(3-シアノフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メチル) メチルカルバミン酸 tert-ブチル

10 3-{ { (メチルアミノ) メチル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル} スルホニル} ベンゾニトリル (0.23 g) の酢酸エチル溶液 (1.6 mL) に二炭酸ジ-tert-ブチル (0.19 g) を加え、室温で 1.6 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残留物を 15 シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 4 : 1 → 2 : 1) にて精製し、表題化合物を油状物として得た (收量 0.30 g、收率約 100%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.83 (3H, s), 4.23 (2H, br s), 6.14 (1H, s), 7.16-7.22 (2H, m), 7.29-7.38 (3H, m)、7.40-7.49 (3H, m), 7.55 (1H, ddd, J = 1.41, 1.55, 8.15 Hz), 7.77 (1H, dt, J = 1.37, 7.63 Hz).

(参考例 291)

メチル [{ (5-フェニル-1-{ [3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] スルホニル} -1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸 tert-ブチル

({1-[(3-シアノフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロ

ールー 3-イル} メチル) メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (0. 29 g)、
アジ化ナトリウム (70 mg)、トリエチルアミン塩酸塩 (0. 19 g) 及びトルエン (10 mL) の混合物を 7 日間加熱還流した。反応混合物を冷却後、混合物に酢酸エチルを加え、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、
5 減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : 酢酸エチル-メタノール = 10 : 1) にて精製し、表題化合物を油状物として得た (収量 0. 052 g、收率 16 %)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 55 (9H, s), 3. 04 (3H, s),
4. 28 (2H, s), 6. 04 (1H, s), 7. 14 (2H, s), 7. 2
10 3 - 7. 35 (6H, m), 7. 44 (1H, t, J = 7. 9 Hz), 7. 85
(1H, s) 8. 39 (1H, s).

(参考例 292)

[(5-ブロモ-1H-ピロール-3-イル) メチル] メチルカルバミン酸
t e r t-ブチル

15 { [5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]
メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (1. 0 g) をテトラヒドロフラン (15 mL) とメタノール (5 mL) の混合溶媒に溶解し、10 °C以下で 8 m
o 1 / L 水酸化ナトリウム水溶液 (1. 5 mL) を滴下した。同温度で 4 時間攪拌した後、残留物に水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗
20 浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲル
カラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 4 :
1) にて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 410 mg、收率
61 %)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 48 (9H, s), 2. 79 (3H, s),
25 4. 17 (2H, s), 6. 09 (1H, br s), 6. 64 (1H, br s),
8. 07 (1H, br).

(参考例 293)

{ [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル

水素化ナトリウム（60%油性、204mg）のテトラヒドロフラン懸濁液（10mL）に[(5-ブロモ-1H-ピロール-3-イル) メチル] メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル（410mg）のN, N-ジメチルホルムアミド溶液（3mL）を0°Cで加えた後、15-クラウン-5（938mg）及び塩化ピリジン-3-イルスルホニル 塩酸塩（456mg）を同温度で加えた。室温で2時間攪拌した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=8:1→3:1）にて精製し、表題化合物を淡黄色粉末として得た（收量522mg、收率85%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.80 (3H, br s), 4.18 (2H, br s), 6.28 (1H, br s), 7.35 (1H, br s), 7.48-7.52 (1H, m), 8.18-8.22 (1H, m), 8.85-8.88 (1H, m), 9.12-9.13 (1H, m).

(参考例294)

{ [(2-シアノフェニル) スルホニル-5-(3-ピリジル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル

20 { [5-ブロモ-1-(2-シアノフェニル) スルホニル-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル（296mg）、3-ピリジンボロン酸（162mg）、炭酸ナトリウム（208mg）およびテトラキス（トリフェニルホスфин）パラジウム（38.2mg）を用いて参考例267と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た（收量187mg、收率63%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.86 (3H, s), 4.28 (2H, br s), 6.25 (1H, br s), 7.24-7.31

(2 H, m), 7.45–7.51 (1 H, m), 7.62–7.79 (4 H, m), 8.15 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 8.57–8.59 (1 H, m).

(参考例 295)

5 メチル [(1 – { [3 – (メチルスルホニル) フェニル] スルホニル} – 5 – (3 – チエニル) – 1 H – ピロール – 3 – イル) メチル] カルバミン酸 t e r t – ブチル

[(5 – ブロモ – 1 – { [3 – (メチルスルホニル) フェニル] スルホニル} – 1 H – ピロール – 3 – イル) メチル] メチルカルバミン酸 t e r t – ブチル (437 mg)、3 – チオフェンボロン酸 (223 mg)、炭酸ナトリウム (275 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (50.8 mg) を用いて参考例 267 と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た (収量 305 mg、収率 69%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.00 (3 H, s), 4.22 (2 H, br s), 6.18 (1 H, br s), 7.05–7.07 (1 H, m), 7.19–7.20 (1 H, m), 7.26–7.31 (2 H, m), 7.55–7.61 (2 H, m), 7.95–7.96 (1 H, m), 8.06–8.09 (1 H, m).

(参考例 296)

20 [(1 – { [3 – (メチルスルホニル) フェニル] スルホニル} – 5 – (3 – ピリジル) – 1 H – ピロール – 3 – イル) メチル] メチルカルバミン酸 t e r t – ブチル

[(5 – ブロモ – 1 – { [3 – (メチルスルホニル) フェニル] スルホニル} – 1 H – ピロール – 3 – イル) メチル] メチルカルバミン酸 t e r t – ブチル (459 mg)、3 – ピリジンボロン酸 (222 mg)、炭酸ナトリウム (287 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (53.1 mg) を用いて参考例 267 と同様の方法で反応を行い、表題化合物を白色固体と

して得た（收量 305 mg、收率 67%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.82 (3H, s), 3.04 (3H, s), 4.24 (2H, br s), 6.22 (1H, br s), 7.36 – 7.39 (2H, m), 7.61 – 7.64 (2H, m), 7.75 – 7.79 (1H, m), 7.86 (1H, s), 8.09 – 8.13 (1H, m), 8.26 – 8.27 (1H, m), 8.62 – 8.64 (1H, m).

(参考例 297)

{ [1-(2-クロロ-3-ピリジンスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *tert*-ブチル

10 1-(2-クロロ-3-ピリジンスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (443 mg) を無水テトラヒドロフラン (5 mL) に溶解し、メチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (0.74 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (97 mg) のメタノール (2.5 mL) 溶液に加え、同温度で 20 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残渣をテトラヒドロフラン (20 mL) に溶解し、二炭酸ジ-*tert*-ブチル (1.40 g)、炭酸水素ナトリウム (0.54 g) と水 (13 mL) を加え、室温で 20 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 3 : 1）で精製することにより、表題化合物を固体物として得た（收量 361 mg、收率 61%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.87 (3H, s), 4.29 (2H, s), 6.30 – 6.32 (1H, m), 6.95 – 7.00 (1H, m), 7.06 – 7.33 (5H, m), 7.51 – 7.56 (2H, m), 8.38 – 8.41 (1H, m).

(参考例 298)

{ [1 - (6-クロロ-5-メチル-3-ピリジンスルホニル) -5-フェニル
-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル

1 - [(6-クロロ-5-メチルピリジン-3-イル) スルホニル] -5-フ

5 ェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (244 mg) を無水テトラヒドロフラン (6. 8 mL) に溶解し、メチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (0. 34 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (51 mg) のメタノール (3 mL) 溶液に加え、同温度で 3 分間攪拌した。二炭酸ジ-*t e r t*-ブチル (654 mg) を加え、3 分後に水 (5 mL) と炭酸水素ナトリウム (420 mg) を加えた。室温でさらに 30 分間攪拌後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 3 : 1) で精製することにより、表題化合物を油状物として得た (収量 247 mg、
15 収率 77%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s), 2. 28 (3H, s),
2. 82 (3H, s), 4. 24-4. 28 (2H, m), 6. 15 (1H, s),
7. 23-7. 42 (7H, m), 8. 15 (1H, s).

(参考例 299)

20 ({ [1 - (6-クロロピリジン-3-イル) スルホニル] -5-フェニル-1H-
-ピロール-3-イル} メチル) メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル

1 - [(6-クロロピリジン-3-イル) スルホニル] -5-フェニル-1H-
-ピロール-3-カルバルデヒド (1. 27 g) を無水テトラヒドロフラン (2

0 mL) に溶解し、メチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (2.
25 1 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム

(277 mg) のメタノール (10 mL) 溶液に加え、同温度で 20 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食

塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。二炭酸ジ-tert-ブチル（3.99 g）を加えた後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をテトラヒドロフラン（30 mL）に溶解し、炭酸水素ナトリウム（1.53 g）と水（36 mL）を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→3:1）で精製することにより、表題化合物を固体として得た（収量544 mg、収率32%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.47 (9H, s), 2.82 (3H, s), 4.23 (2H, s), 6.16 (1H, s), 7.23-7.49 (8H, m), 8.28 (1H, s).

(参考例300)

メチル({[1-(6-メチルピリジン-3-イル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}メチル)カルバミン酸tert-ブチル
15 アルゴン雰囲気下、({[1-(6-クロロピリジン-3-イル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}メチル)メチルカルバミン酸tert-ブチル（100 mg）、メチルボロン酸（14 mg）、テトラキス（トリフェニルホスфин）パラジウム（25 mg）、炭酸カリウム（90 mg）およびジオキサン（3 mL）の混合物を80°Cで24時間攪拌した。メチルボロン酸（14 mg）とテトラキス（トリフェニルホスфин）パラジウム（25 mg）を追加し、90°Cで24時間攪拌した。メチルボロン酸（14 mg）、テトラキス（トリフェニルホスфин）パラジウム（25 mg）、炭酸カリウム（90 mg）およびジオキサン（2 mL）を追加し、90°Cで24時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1）で精製することにより、表題化合物を油状物として得た（収

量 8.5.8 mg、収率 36%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.46 (9H, s), 2.58 (3H, s), 2.81 (3H, s), 4.20-4.23 (2H, m), 6.13 (1H, s), 7.07-7.10 (1H, m), 7.24-7.42 (7H, m), 8.539 (1H, s).

(参考例 301)

メチル { [1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1

H-ピロール-3-イル] メチル} カルバミン酸tert-ブチル

アルゴン雰囲気下、{[5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)

-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル
(2.32 mg)、3-チエニルボロン酸 (1.38 mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (31.3 mg) および炭酸ナトリウム (1.75 mg) の 1, 2-ジメトキシエタン (1.0 mL) および水 (5 mL) の懸濁液を 105°Cで 1 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=1:1)にて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た(収量 1.89 mg、収率 81%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.82 (3H, br s), 4.22 (2H, br s), 6.17 (1H, br s), 7.04-7.06 (1H, m), 7.16-7.17 (1H, m), 7.25-7.32 (3H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 8.56 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.71-8.73 (1H, m).

(参考例 302)

{[5-(4-フルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル
{[5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-

3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (300 mg)、(4-フルオロフェニル) ボロン酸 (195 mg)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (40 mg) および炭酸ナトリウム (222 mg) を用いて参考例 301 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 5 293 mg、収率 94%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 2.81 (3H, br s), 4.22 (2H, br s), 6.12 (1H, br s), 7.00-7.06 (2H, m), 7.18-7.31 (4H, m), 7.56-7.60 (1H, m), 8.54-8.55 (1H, m), 8.73-8.75 (1H, m).

10 (参考例 303)

メチル { [5-(2-メチルフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} カルバミン酸 *t e r t*-ブチル { [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (300 mg)、(2-メチルフェニル) ボロン酸 (190 mg)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (40 mg) および炭酸ナトリウム (222 mg) を用いて参考例 301 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量 15 210 mg、収率 68%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 1.92 (3H, s) 2.84 (3H, br s), 4.26 (2H, br s), 6.07 (1H, d, J = 1.2 Hz), 6.87-6.89 (1H, m), 7.09-7.19 (2H, m), 7.26-7.35 (3H, m), 7.58-7.62 (1H, m), 8.54-8.55 (1H, m), 8.75-8.77 (1H, m).

(参考例 304)

25 { [5-(4-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル

{ [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (300mg)、(4-フルオロー-2-メチルフェニル) ボロン酸 (215mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (40mg) および炭酸ナトリウム (222mg) を用いて参考例301と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量216mg、収率67%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 1.92 (3H, s), 2.84 (3H, br s), 4.25 (2H, br s), 6.05 (1H, br), 6.79-6.91 (3H, m), 7.30-7.35 (2H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 8.58-8.59 (1H, m), 8.77-8.79 (1H, m).

(参考例305)

メチル { [5-(4-メチル-3-チエニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} カルバミン酸 *t e r t*-ブチル { [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (300mg)、(4-メチル-3-チエニル) ボロン酸 (198mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (40mg) および炭酸ナトリウム (222mg) を用いて参考例301と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (収量200mg、収率64%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.47 (9H, s), 1.81 (3H, s), 2.83 (3H, br s), 4.26 (2H, br s), 6.10 (1H, br), 6.90 (1H, br), 7.02-7.03 (1H, m), 7.26-7.35 (2H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 8.58-8.59 (1H, m), 8.75-8.77 (1H, m).

(参考例306)

{ [5-(3-シアノフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1

H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル
 { [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-
 3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル (300mg)、(3
 -シアノフェニル) ボロン酸 (205mg)、テトラキス(トリフェニルホスフ
 5 ィン) パラジウム (40mg) および炭酸ナトリウム (222mg) を用いて参
 考例301と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (收量2
 98mg、收率94%)。

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (9H, s), 2.81 (3H, br
 s), 4.22 (2H, br s), 6.21 (1H, br), 7.31-7.35 (2H, m), 7.46-7.69 (6H, m), 8.56 (1H, d, J=1.8Hz), 8.76-8.78 (1H, m).

(参考例307)

15 { [5-(2-クロロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-
 3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル
 20 { [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-
 3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル (300mg)、(2-
 クロロフェニル) ボロン酸 (218mg)、テトラキス(トリフェニルホスフ
 ィン) パラジウム (40mg) および炭酸ナトリウム (222mg) を用いて参
 考例301と同様の操作を行い、表題化合物を淡青色油状物として得た (收量1
 71mg、收率53%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.47 (9H, s), 2.84 (3H, br
 s), 4.26 (2H, br s), 6.20 (1H, d, J=1.8Hz), 7.26-7.36 (6H, m), 7.65-7.71 (1H, m), 8.58-8.59 (1H, m), 8.75-8.79 (1H, m).

(参考例308)

{ [5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピロール-3-イル] メチ
 ル} メチルカルバミン酸tert-ブチル

{ [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル (300mg)、(2,4-ジフルオロフェニル) ボロン酸 (198mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (40mg) および炭酸ナトリウム (220mg) を用いて参考例301と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た(収量113mg、収率50%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.50 (9H, s), 2.84 (3H, br s), 4.30 (2H, br s), 6.49 (1H, br), 6.78-6.92 (3H, m), 7.48-7.58 (1H, m), 8.78 (1H, br).

(参考例309)

{ [5-(2,5-ジフルオロフェニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル

{ [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル (300mg)、(2,5-ジフルオロフェニル) ボロン酸 (220mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (40mg) および炭酸ナトリウム (220mg) を用いて参考例301と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た(収量135mg、収率60%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.50 (9H, s), 2.84 (3H, br s), 4.30 (2H, br s), 6.56 (1H, br), 6.77-6.85 (2H, m), 7.00-7.08 (1H, m), 7.20-7.26 (1H, m), 8.90 (1H, br).

(参考例310)

{ [5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル

{ [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル (300mg)、(4-

ークロロー 2-フルオロフェニル) ボロン酸 (243 mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (40 mg) および炭酸ナトリウム (220 mg) を用いて参考例 301 と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た (收量 127 mg、收率 54%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.50 (9H, s), 2.84 (3H, s),
4.30 (2H, s), 6.55 (1H, br), 6.80 (1H, br), 7.
11 – 7.15 (2H, m), 7.46 – 7.52 (1H, m), 8.82 (1
H, br).

(参考例 311)

10 { [5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 tert -ブチル

{ [5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 tert -ブチル (113 mg)、水素化ナトリウム (60% 油性、51 mg)、15-クラウン-5 (0.21 mL) および塩化ピリジン-3-イルスルホニル 塩酸塩 (113 mg) を用いて参考例 146 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た (收量 110 mg、收率 68%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.46 (9H, s), 2.82 (3H, br
s), 4.24 (2H, br s), 6.19 (1H, br), 6.77 – 6.9
2 (2H, m), 7.11 – 7.19 (1H, m), 7.33 – 7.37 (2H,
m), 7.68 – 7.72 (1H, m), 8.62 (1H, d, $J = 2.4\text{ Hz}$),
8.77 – 8.79 (1H, m).

(参考例 312)

25 { [5-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 tert -ブチル

{ [5-(2,5-ジフルオロフェニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t* *e* *r* *t*-ブチル (135mg)、水素化ナトリウム (60%油性、60mg)、15-クラウン-5 (0.25mL) および塩化ピリジン-3-イルスルホニル 塩酸塩 (135mg) を用いて参考例146と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た (収量105mg、収率54%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.50 (9H, s), 2.82 (3H, s), 4.23 (2H, br s), 6.24 (1H, br), 6.89-7.13 (4H, m), 7.33-7.39 (2H, m), 7.71-7.75 (1H, m), 8.67 (1H, d, J=2.4Hz), 8.78-8.80 (1H, m).

(参考例313)

{ [5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t* *e* *r* *t*-ブチル

{ [5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 *t* *e* *r* *t*-ブチル (127mg)、水素化ナトリウム (60%油性、54mg)、15-クラウン-5 (0.22mL) および塩化ピリジン-3-イルスルホニル 塩酸塩 (120mg) を用いて参考例146と同様の操作を行い、表題化合物を無色油状物として得た (収量103mg、収率57%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.46 (9H, s), 2.81 (3H, s), 4.23 (2H, br s), 6.21 (1H, br s), 7.08-7.15 (4H, m), 7.32-7.38 (2H, m), 7.69-7.73 (1H, m), 8.64 (1H, d, J=2.4Hz), 8.77-8.79 (1H, m).

(参考例314)

{ [5-(3-フルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-

1 H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t -ブチル
 { [5-ブロモ-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1 H-ピロール-
 3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t -ブチル (300 mg)、(3
 5-フルオロフェニル) ボロン酸 (195 mg)、テトラキス(トリフェニルホス
 フィン) パラジウム (40 mg) および炭酸ナトリウム (222 mg) を用いて
 参考例 301 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た(収量
 280 mg、収率 90%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 47 (9H, s), 2. 81 (3H, b r
 s), 4. 22 (2H, b r s), 6. 16 (1H, b r s), 6. 93-7.
 10 11 (3H, m), 7. 27-7. 32 (3H, m), 7. 59-7. 63 (1
 H, m), 8. 58 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 8. 73-8. 75 (1H,
 m).

(参考例 315)

{1-[5-ブロモ-2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1 H-ピ
 ロール-3-カルバルデヒド (565 mg) をテトラヒドロフラン (2 mL) お
 よびメタノール (2 mL) に溶解し、室温で 40% メチルアミンメタノール溶液
 (1. 5 mL) を加えて 30 分間攪拌した。反応液に室温で水素化ホウ素ナトリ
 ウム (130 mg) を加えて 15 分間攪拌した。反応混合物を減圧下において濃
 縮した後、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出
 した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無
 水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を酢酸エチル (6
 mL) に溶解し、二炭酸ジ-tert-ブチル (0. 45 mL) を加え、室温で
 25 1 時間攪拌した。反応液に 1 mol/L 塩酸 (10 mL) を加え、さらに 15 分
 間攪拌した。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を用いて中和し、酢酸
 エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で

洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=4:1→1:1）で精製し、表題化合物と5-ブロモ-2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒドの混合物を得た。

この混合物をテトラヒドロフラン（5 mL）に溶解し、メチルアミンの2 mol/Lテトラヒドロフラン溶液（4 mL）を加え、室温で12時間攪拌した。反応液に水素化ホウ素ナトリウム（131 mg）のメタノール（1 mL）溶液を加え、1時間攪拌した。反応混合物を減圧下において濃縮した後、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を酢酸エチル（6 mL）に溶解し、二炭酸ジ-tert-ブチル（0.45 mL）を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=2:1）で精製し、表題化合物を黄色油状物として得た（収量384 mg、収率50%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.46 (9H, s), 2.49 (3H, s), 2.71 (3H, br s), 4.15 (2H, br s), 6.24 (1H, br s), 7.47-7.52 (1H, m), 8.13-8.17 (1H, m), 8.84-8.86 (1H, m), 9.07-9.08 (1H, m).

(参考例316)

N-(1-[[(4-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル)-1-(ジフェニルメタンアミン

1-[[(4-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(1.2 g)、ジフェニルメチルアミン(1.35 g)および粉末モレキュラーシーブス4A(5.0 g)のジクロロメタン懸濁液(12

mL) を室温で 6 時間攪拌した後、トリアセトキシホウ酸ナトリウム (1. 56 g) を加え、室温でさらに 3 時間攪拌した。反応液をセライトでろ過した後、ろ液を酢酸エチル-飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 1 : 1) にて精製した。得られた油状物を冷凍庫 (温度 : -20°C) で放置することで、表題化合物を無色固体として得た (收量 1. 61 g、收率 89%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 34 (3H, s), 3. 58 (2H, s), 4. 82 (1H, s), 6. 15 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 09 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 15 – 7. 45 (18H, m).

(参考例 317)

2, 2, 2-トリフルオロ-N-({1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メチル) アセトアミド N- ({1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メチル) -1, 1-ジフェニルメタンアミン (3.62 mg) を酢酸エチル (3 mL) に溶解した後、メタノール (5 mL) を加えた。10%パラジウム炭素 (50%含水品、200 mg) と 1 mol/L 塩酸 (0.73 mL) を加え、水素雰囲気下室温で 3 時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮し、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフラン (3 mL) に溶解し、0°C に冷却後、トリエチルアミン (0.203 mL) と無水トリフルオロ酢酸 (0.159 mL) を加えた。反応液を室温で 30 分間攪拌した後、減圧濃縮し、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 2 : 1) にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た (收量 3.21 mg、收率 100%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.36 (3H, s), 4.39 (2H, d, J = 5.6 Hz), 6.10 (1H, d, J = 2.2 Hz), 6.45 (1H, br), 7.05 – 7.45 (10H, m).

(実施例1)

5 N-メチル-1-{1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メタンアミン

1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (200mg) のメタノール溶液 (10mL) に塩化メチルアンモニウム (207mg) とシアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (39mg) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=6:1 → 1:1) にて精製し、表題化合物を茶色油状物として得た (収量 15mg、収率 7%)。

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.35 (3H, s), 2.44 (3H, s), 3.59 (2H, s), 6.13 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.08 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.20 – 7.40 (9H, m).

(実施例2)

20 1-{1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン

1-[(4-フルオロフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (160mg) のテトラヒドロフラン溶液 (5mL) にベンジルメチルアミン (88mg) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液にトリアセトキシホウ酸ナトリウム (329mg) を加え、室温で1時間間した後、飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をメタノール (5mL) に溶解し、10%パラジウム炭素 (50%含水品、180mg) とギ酸 (0.027m

L) を加え、水素雰囲気下、室温で10時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン—酢酸エチル=5 6:1→2:1）にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た（収量5.5mg、收率33%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.45 (3H, s), 3.60 (2H, s), 6.16 (1H, d, J=1.8Hz), 6.96 (2H, t, J=8.8Hz), 7.20-7.40 (9H, m).

10 (実施例3)

1-[1-(メチルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン

1-(メチルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (160mg) のテトラヒドロフラン溶液 (5mL) にベンジルメチルアミン (117mg) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液にトリアセトキシホウ酸ナトリウム (435mg) を加え、室温で1時間攪拌した後、飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をメタノール (10mL) に溶解し、10%パラジウム炭素 (50%含水晶、200mg) と1mol/1塩酸 (1mL) を加え、水素雰囲気下、室温で18時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン—酢酸エチル=6:1→酢酸エチル）にて精製し、表題化合物を無色油状物として得た（収量6.2mg、收率37%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.50 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.64 (2H, s), 6.31 (1H, d, J=1.8Hz), 7.21 (1

H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 38 – 7. 40 (3 H, m), 7. 45 – 7. 55 (2 H, m).

(実施例4)

1 – {1 – [(4–メトキシフェニル)スルホニル]–5–フェニル–1H–ピロール–3–イル}–N–メチルメタンアミン 塩酸塩

1 – [(4–メトキシフェニル)スルホニル]–5–フェニル–1H–ピロール–3–カルバルデヒド (240 mg) をメタノール (5 mL) に溶解し、塩化メチルアンモニウム (856 mg) とシアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (131 mg) を加え、室温で 18 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に 10 鮫和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を鮫和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン–酢酸エチル = 6 : 1 → 酢酸エチル) にて精製した。得られた油状物を酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol 1 / 1 塩化水素–酢酸エチル溶液 (0. 5 mL) を加え、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから再結晶し、表題化合物を無色結晶として得た (収量 148 mg、收率 5 15 4%)。

¹ H–NMR (CDCl₃) δ : 2. 56 (3 H, s), 3. 80 (3 H, s), 3. 98 (2 H, s), 6. 45 (1 H, d, J = 2. 2 Hz), 6. 74 (2 H, d, J = 7. 0 Hz), 7. 10 – 7. 40 (7 H, m), 7. 64 (1 H, d, J = 2. 2 Hz), 9. 82 (2 H, br).

(実施例5)

1 – {1 – [(4–フルオロフェニル)スルホニル]–2–メチル–5–フェニル–1H–ピロール–3–イル}–N–メチルメタンアミン 塩酸塩

1 – [(4–フルオロフェニル)スルホニル]–2–メチル–5–フェニル–1H–ピロール–3–カルバルデヒド (205 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (5 mL) にベンジルメチルアミン (108 mg) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液にトリアセトキシホウ酸ナトリウム (303 mg) を加え、室温で

1時間攪拌した後、飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をメタノール（10 mL）に溶解し、10%パラジウム炭素（50%含水晶、100 mg）と1 mol/1 塩酸（0.60 mL）を加え、水素雰囲気下、室温で2時間攪拌した。10%パラジウム炭素（50%含水晶、200 mg）を追加し、反応液を水素雰囲気下、室温で18時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル（5 mL）に溶解し、4 mol/1 塩化水素—酢酸エチル（0.5 mL）を加え、減圧濃縮することで、表題化合物を無色アモルファス状固体として得た（收量100 mg、收率42%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.45 (3H, s), 2.56 (3H, s), 3.89 (2H, s), 6.42 (1H, s), 7.03 (2H, t, J = 8.1 Hz), 7.15 – 7.45 (7H, m), 9.00 – 10.00 (2H, br).

(実施例6)

1-{5-(4-フルオロフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-イル}-N-メチルメタンアミン
 5-(4-フルオロフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（0.49 g）をメタノール（12 mL）に溶解し、塩化メチルアンモニウム（1.17 g）およびシアノトリヒドロホウ酸ナトリウム（0.27 g）を加えた。室温で18時間攪拌した後、減圧下に濃縮した。残留物を水に溶解し、飽和重曹水でアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル—メタノール=5:1）にて精製し、表題化合物を無色固体として得た（收量0.42 g、收率82%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 36 (3H, s), 2. 45 (3H, s), 3. 60 (2H, s), 6. 13 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 6. 98 (2H, t, J = 8. 8 Hz), 7. 09 - 7. 13 (2H, m), 7. 17 - 7. 27 (5H, m), 7. 33 (1H, s).

5 (実施例7)

N-メチル-1-{5-(3-メチルフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-イル}メタンアミン 塩酸塩

5-(3-メチルフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0. 36 g)、塩化メチルアンモニウム

10 (0. 89 g) およびシアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (0. 21 g) を用いて実施例4と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た (収量0. 22 g、収率52%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 26 (3H, s), 2. 36 (3H, s), 3. 33 (3H, s), 3. 96 (2H, s), 6. 38 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 6. 79 (1H, s), 6. 84 - 6. 99 (1H, m), 7. 22 - 7. 34 (6H, m), 7. 69 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 8. 98 (2H, br s).

(実施例8)

N-メチル-1-{5-(3-フルオロフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-イル}メタンアミン 塩酸塩

5-(3-フルオロフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0. 57 g)、塩化メチルアンモニウム (1. 38 g) およびシアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (0. 32 g) を用

いて実施例4と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た (収量0. 45 g、収率69%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 36 (3H, s), 3. 32 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 48 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 6. 9

4 - 7. 00 (2 H, m), 7. 25 - 7. 45 (6 H, m), 7. 73 (1 H, d, J = 1. 8 Hz), 8. 94 (2 H, b r s).

(実施例 9)

N-メチル-1-[1-[2-(2-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩
 5 1-[2-(2-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (390 mg) をメタノール (10 mL) に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液 (280 mg) を加えて15分間攪拌した。反応液に室温で水素化ホウ素ナトリウム (70 mg) を加えて10分間攪拌し、
 10 1 mol / 1 塩酸 (10 mL) を加えて5分間攪拌の後、飽和重曹水を加えてアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 50 : 50 → 0 : 100) にて精製し、得られた油状物を酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4
 15 mol / 1 塩酸-酢酸エチル (1 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た (收量 342 mg、收率 76%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 21 (3 H, s), 2. 52 - 2. 54 (3 H, m), 4. 02 (2 H, s), 6. 48 - 6. 50 (1 H, m), 6. 99 - 7. 01 (2 H, m), 7. 07 - 7. 13 (2 H, m), 7. 20 - 7. 23 (2 H, m), 7. 30 - 7. 37 (2 H, m), 7. 50 - 7. 54 (1 H, m), 7. 79 (1 H, b r), 9. 13 (2 H, b r).

(実施例 10)

N-メチル-1-(5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩
 25 5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (65 mg)、40%メチルアミンメタ

ノール溶液 (50 mg) および水素化ホウ素ナトリウム (24 mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量50 mg、收率68%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50-2.51 (3H, m), 3.95 (2H, s), 6.48 (1H, s), 7.13-7.15 (2H, m), 7.35-7.38 (2H, m), 7.42-7.46 (1H, m), 7.61 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.78-7.78 (1H, m), 7.92 (2H, d, J=8.5 Hz), 9.03 (2H, b r).

(実施例11)

1-{1-[(4-フルオロ-2-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1-[(4-フルオロ-2-メチルフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (165 mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (112 mg) および水素化ホウ素ナトリウム (28 mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、表題化合物を無色の結晶として得た (収量106 mg、收率56%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.19 (3H, s), 2.53 (3H, s), 4.02 (2H, s), 6.49 (1H, d, J=1.7 Hz), 6.90-6.95 (1H, m), 7.00-7.02 (2H, m), 7.18 (1H, dd, J=9.0 Hz, 5.6 Hz), 7.23-7.26 (2H, m), 7.30 (1H, dd, J=9.9 Hz, 2.6 Hz), 7.32-7.36 (1H, m), 7.79 (1H, s), 9.15 (2H, b r).

(実施例12)

N, N-ジメチル-1-(5-フェニル-1-{[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル)メタンアミン 塩酸塩
5-フェニル-1-{[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (80 mg)、2 mol/1ジメチルア

ミンーテトラヒドロフラン溶液 (1 mL) および水素化ホウ素ナトリウム (2.4 mg) を用いて実施例 9 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量 5.9 mg、収率 6.3%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.67 (6H, s), 4.12 (2H, s), 5.56–6.56 (1H, m), 7.15–7.17 (2H, m), 7.34–7.38 (2H, m), 7.42–7.46 (1H, m), 7.63 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.92 (2H, d, J = 8.3 Hz), 10.68 (1H, br).

(実施例 13)

10 1-[5-(4-フルオロフェニル)-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

11 1-(4-フェニルスルホニル)-5-(4-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.60 g)、塩化メチルアンモニウム (1.48 g) およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.33 g) を用いて実施例 4 と同様の操作を行い、表記化合物を無色結晶として得た (収量 0.35 g、収率 5.1%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.52 (3H, s), 3.98 (2H, t, J = 8.7 Hz), 6.43 (1H, s), 7.12–7.23 (4H, m), 7.40 (2H, d, J = 7.35 Hz), 7.53 (2H, t, J = 7.9 Hz), 7.68–7.74 (2H, m), 8.96 (2H, br).

(実施例 14)

N-メチル-1-[5-(2-メチルフェニル)-1-(4-メチルフェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

12 5-(2-メチルフェニル)-1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.46 g)、塩化メチルアンモニウム (1.11 g) およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.26 g) を用いて実施例 4 と同様の操作を行い、表記化合物を無色結晶として得た (収量 0.37 g)。

収率80%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.79 (3H, s), 2.38 (3H, s), 3.32 (3H, s), 4.00 (2H, s), 6.34 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.84 (1H, d, J = 6.2 Hz), 7.11–7.21 (2H, m), 7.25–7.36 (6H, m), 7.72 (1H, s), 9.02 (1H, br s).

(実施例15)

1 – {5 – (4 – フルオロフェニル) – 1 – [(4 – フルオロフェニル) スルホニル] – 1 H – ピロール – 3 – イル} – N – メチルメタンアミン

10 5 – (4 – フルオロフェニル) – 1 – [(4 – フルオロフェニル) スルホニル] – 1 H – ピロール – 3 – カルバルデヒド (0.52 g)、塩化メチルアンモニウム (1.20 g) およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.28 g) を用いて実施例6と同様の操作を行い、表記化合物を無色油状物として得た (收量0.39 g、収率72%)。

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.55 (1H, br s), 2.45 (3H, s), 3.59 (2H, s), 6.14 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.96 – 7.04 (4H, m), 7.17 – 7.23 (2H, m), 7.31 – 7.38 (3H, m).

(実施例16)

20 1 – (5 – (4 – フルオロフェニル) – 1 – { [4 – (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニル] – 1 H – ピロール – 3 – イル} – N – メチルメタンアミン

5 – (4 – フルオロフェニル) – 1 – { [4 – (トリフルオロメチル) フェニル] スルホニル} – 1 H – ピロール – 3 – カルバルデヒド (0.55 g) のメタノール溶液 (12 mL) に塩化メチルアンモニウム (1.11 g) とシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.26 g) を加え、室温で18時間攪拌した。反応液を減圧下に濃縮し、飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残留物を塩基

性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル＝1：1）にて精製し、表記化合物を無色結晶として得た（収量0.39g、收率68%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.49 (1H, br s), 2.44 (3H, s), 3.60 (2H, s), 6.17 (1H, d, J=1.7Hz), 7.01 (2H, t, J=8.7Hz), 7.20 (2H, dd, J=8.8Hz, 5.4Hz), 7.34 (1H, d, J=0.94Hz), 7.47 (2H, d, J=8.3Hz), 7.60 (2H, d, J=8.3Hz).

(実施例17)

1-[1-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-5-(4-メトキシフェニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン
1-(4-フルオロフェニルスルホニル)-5-(4-メトキシフェニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(0.28g)、塩化メチルアンモニウム(0.62g)およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム(0.15g)を用いて実施例6と同様の操作を行い、表記化合物を無色油状物として得た（収量0.13g、收率44%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.52 (1H, br s), 2.45 (3H, s), 3.59 (2H, s), 3.85 (3H, s), 6.10 (1H, s), 6.84 (2H, d, J=8.9Hz), 6.92-7.02 (2H, m), 7.14 (2H, d, J=8.9Hz), 7.29-7.38 (3H, m).

(実施例18)

1-{1-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル}-N-メチルメタンアミン
塩酸塩

1-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(0.55g)、塩化メチルアンモニウム(1.17g)およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム(0.

27 g) を用いて実施例4と同様の操作を行い、表記化合物を無色結晶として得た(収量0.33 g、収率53%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.33 (2H, s), 6.48 (1H, s), 7.17 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.43 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.51-7.59 (2H, m), 7.65-7.74 (2H, m), 7.76-7.81 (2H, m), 9.04 (2H, b r s).

(実施例19)

N-メチル-1-[1-(4-メチルフェニル)スルホニル]-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

1-[(4-メチルフェニル) スルホニル] - 5 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド (0.28 g) 、 塩化メチルアンモニウム (0.58 g) およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.14 g) を用いて実施例4と同様の操作を行い、表記化合物を無色結晶として得た(収量0.11 g、収率35%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.39 (3H, s), 2.50 (3H, s), 3.32 (2H, s), 6.43 (1H, s), 7.12 (1H, d, J=6.8 Hz), 7.37 (4H, s), 7.63-7.79 (4H, m), 8.92 (2H, b r s).

(実施例20)

N-メチル-1-[2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

2-メチル-5-フェニル-1-フェニルスルホニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.27 g) 、 塩化メチルアンモニウム (0.68 g) およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.28 g) を用いて実施例4と同様の操作を行い、表記化合物を無色結晶として得た(収量0.11 g、収率35%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.44 (3H, s), 2.50 (3H, s), 3.91 (2H, s), 6.40 (1H, s), 7.22-7.28 (2H, m), 7.34-7.49 (5H, m), 7.57 (2H, t, J=7.8 Hz), 7.72 (1H, t, J=6.8 Hz), 8.84 (2H, br s).

5 (実施例21)

1-{5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-[(4-メトキシフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-イル}-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

({5-ブロモ-1-[(4-メトキシフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-3-イル} メチル) メチルカルバミン酸tert-ブチル (150mg)

10 を1, 2-ジメトキシエタン (5mL) と蒸留水 (5mL) の混合液に溶解し、(2, 4-ジフルオロフェニル) ボロン酸 (103mg) と炭酸ナトリウム (104mg) を加えた。窒素置換の後、テトラキス (トリフェニルホスфин) パラジウム (57mg) を加え、窒素雰囲気下、105°Cで5時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液に水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗15 清し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をトリフルオロ酢酸 (5mL) に溶解し、室温で10分間攪拌した後、減圧濃縮した。残留物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗清し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→1:1) にて精製し、得られた油状物を酢酸エチル (5mL) に溶解し、4mol 1/1 塩化水素-酢酸エチル溶液 (0.5mL) を加え、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから再結20 晶し、表題化合物を淡赤色結晶として得た (収量 58mg、収率 41%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.56 (3H, t, J=5.2Hz), 3.83 (3H, s), 3.98 (2H, br s), 6.54 (1H, d, J=1.6Hz), 6.70-6.90 (4H, m), 7.00-7.20 (1H, m), 7.38 (2H, d, J=9.0Hz), 6.78 (1H, d, J=1.6Hz), 9.85 (2H, br).

(実施例 2 2)

1 - [1 - [(4-メトキシフェニル) スルホニル] - 5 - (4-フェノキシフェニル) - 1 H-ピロール-3-イル] - N-メチルメタンアミン 塩酸塩
 ({ 5-ブロモ-1 - [(4-メトキシフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-イル} メチル) メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (150 mg)、
 (4-フェノキシフェニル) ボロン酸 (140 mg)、炭酸ナトリウム (104 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (57 mg) を用いて、実施例 2 1 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄結晶として得た (収量 88 mg、收率 55 %)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 57 (3H, s), 3. 80 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 46 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 6. 77 (2H, d, J = 9. 2 Hz), 6. 88 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 00 - 7. 20 (5H, m), 7. 25 - 7. 45 (4H, m), 7. 62 (1H, d, J = 2. 2 Hz), 9. 85 (2H, br).

(実施例 2 3)

1 - [1 - [(4-メトキシフェニル) スルホニル] - 5 - (2-ナフチル) - 1 H-ピロール-3-イル] - N-メチルメタンアミン 塩酸塩
 ({ 5-ブロモ-1 - [(4-メトキシフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-イル} メチル) メチルカルバミン酸 *t e r t*-ブチル (150 mg)、
 2-ナフチルボロン酸 (112 mg)、炭酸ナトリウム (104 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (57 mg) を用いて、実施例 2 1 と同様の操作を行い、表題化合物を淡青結晶として得た (収量 64 mg、收率 44 %)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 3. 33 (3H, s), 3. 79 (3H, s), 4. 00 (2H, s), 6. 52 (1H, s), 6. 95 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 30 - 7. 40 (3H, m), 7. 50 - 7. 70 (3H, m), 7. 75 (1H, s), 7. 80 - 8. 00 (3H, m), 9. 02 (2

H, b r) .

(実施例 24)

3 - { 1 - [(4 - メトキシフェニル) スルホニル] - 4 - [(メチルアミノ) メチル] - 1 H - ピロール - 2 - イル } アニリン 二塩酸塩

5 ({ 5 - ブロモ - 1 - [(4 - メトキシフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル) メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル (150 mg) 、
 (3 - アミノフェニル) ボロン酸 (122 mg) 、炭酸ナトリウム (104 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (57 mg) を用いて、実施例 21 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (收量
 10 45 mg、收率 31%) 。

¹ H - NMR (DMSO - d₆) δ : 2. 51 (3H, s), 3. 83 (3H, s), 3. 96 (2H, s), 6. 46 (1H, s), 6. 90 - 7. 15 (4H, m), 7. 20 - 7. 30 (1H, m), 7. 30 - 7. 45 (3H, m), 7. 71 (1H, s), 9. 11 (2H, b r) .

15 (実施例 25)

1 - { 1 - [(4 - メトキシフェニル) スルホニル] - 5 - ピリジン - 3 - イル - 1 H - ピロール - 3 - イル } - N - メチルメタシアミン 二塩酸塩

20 ({ 5 - ブロモ - 1 - [(4 - メトキシフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - イル } メチル) メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル (150 mg) 、
 ピリジン - 3 - イルボロン酸 (96 mg) 、炭酸ナトリウム (104 mg) およびテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (57 mg) を用いて、実施例 21 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄結晶として得た (收量 16 mg、收率 11%) 。

25 ¹ H - NMR (DMSO - d₆) δ : 2. 51 (3H, s), 3. 82 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 65 (1H, d, J = 1. 4 Hz), 7. 03 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 38 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 68 (1H, m), 7. 82 (1H, d, J = 1. 4 Hz), 7. 92 (1H,

d, J = 9. 2 Hz), 8. 50 (1H, s), 8. 73 (1H, d, J = 4. 8 Hz), 9. 21 (2H, br).

(実施例 26)

1 - {1 - [(4-メチルフェニル)スルホニル] - 5-フェニル-1H-ピロ
5 ル-3-イル} メタンアミン 塩酸塩

4 - (アジドメチル) - 1 - [(4-メチルフェニル)スルホニル] - 2-フ
エニル-1H-ピロール (230 mg) のメタノール溶液 (10 mL) に 10 %
パラジウム炭素 (50 % 含水晶、150 mg) を加え、水素雰囲気下室温で 18
時間攪拌した。反応液に酢酸 (1 mL) を加え、水素雰囲気下室温で 18 時間攪
10 担した後、反応液をろ過し、ろ液に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。
抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残
留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸
エチル = 9 : 1 → 酢酸エチル) にて精製し、得られた無色油状物を酢酸エチル
15 (5 mL) に溶解し、4 mol / 1 塩化水素-酢酸エチル溶液 (0. 5 mL) を
加え、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから再結晶し、表題化合物を無色結晶
として得た (収量 10 mg、収率 4 %)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 35 (3H, s), 3. 89 (2H,
s), 6. 39 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 10 - 7. 20 (2H,
m), 7. 22 - 7. 50 (7H, m), 7. 66 (1H, d, J = 1. 8 Hz),
20 8. 20 (3H, br).

(実施例 27)

N-メチル-1 - {4-メチル-1 - [(4-メチルフェニル)スルホニル] -
5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メタンアミン 塩酸塩

4-メチル-1 - [(4-メチルフェニル)スルホニル] - 5-フェニル-1
25 H-ピロール-3-カルバルデヒド (310 mg)、塩化メチルアンモニウム
(617 mg) およびシアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (172 mg) を用い
て実施例 4 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量 179

m g、収率50%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.77 (3H, s), 2.36 (3H, s), 2.55 (3H, s), 3.96 (2H, s), 7.00 (2H, dd, J = 1.8 Hz, 8.0 Hz), 7.20-7.50 (7H, m), 7.73 (1H, s), 9.06 (2H, br).

(実施例28)

3-{4-[（メチルアミノ）メチル]-1-[（4-メチルフェニル）スルホニル]-1H-ピロール-2-イル}ベンゾニトリル 塩酸塩

({5-ブロモ-1-[（4-メチルフェニル）スルホニル]-1H-ピロール-3-イル}メチル)メチルカルバミン酸tert-ブチル (250 mg)、(3-シアノフェニル)ボロン酸 (103 mg)、炭酸ナトリウム (83 mg) およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (65 mg) を用いて、実施例21と同様の操作を行い、表題化合物を淡青結晶として得た (収量96 mg、収率43%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.37 (3H, s), 2.51 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.56 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.20-7.40 (4H, m), 7.50-7.65 (3H, m), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.90 (1H, d, J = 7.6 Hz), 9.11 (2H, br).

(実施例29)

4-{4-[（メチルアミノ）メチル]-1-[（4-メチルフェニル）スルホニル]-1H-ピロール-2-イル}ベンゾニトリル 塩酸塩

({5-ブロモ-1-[（4-メチルフェニル）スルホニル]-1H-ピロール-3-イル}メチル)メチルカルバミン酸tert-ブチル (250 mg)、(4-シアノフェニル)ボロン酸 (103 mg)、炭酸ナトリウム (83 mg) およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (65 mg) を用いて、実施例21と同様の操作を行い、表題化合物を淡青結晶として得た (収量75 mg)

g、収率33%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.36 (3H, s), 2.51 (3H, s), 3.97 (2H, s), 6.59 (1H, d, J=1.8Hz), 7.34 (4H, m), 7.38 (2H, d, J=8.4Hz), 7.79 (1H, d, J=1.8Hz), 7.86 (2H, d, J=8.4Hz), 9.11 (2H, br).

(実施例30)

N-メチル-1-[1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

メチル{[1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}カルバミン酸tert-ブチル(0.62g)のメタノール(10mL)溶液に4mol/1塩化水素-酢酸エチル溶液(6mL)を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物に活性炭素を加えた後ろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残留物をエタノールから再結晶することにより、表題化合物を無色固体として得た(収量0.38g、収率71%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.55 (3H, s), 3.96 (2H, s), 6.54 (1H, d, J=1.8Hz), 6.98 (1H, dd, J=1.2, 5.1Hz), 7.09 (1H, dd, J=1.2, 3.0Hz), 7.21 (1H, dd, J=3.0, 5.1Hz), 7.31-7.42 (4H, m), 7.48-7.54 (1H, m), 7.65 (1H, d, J=1.8Hz), 8.4 (2H, brs).

(実施例31)

N-メチル-1-[5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

メチル{[5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}カルバミン酸tert-ブチル(0.64g)を用いて、実施例30と同様の操作を行い、表題化合物を無色固体として得た(収量0.39g、

収率 73%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.55 (3H, s), 3, 98 (2H, s), 6.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.12 - 7.15 (2H, m), 7.23 - 7.37 (7H, m), 7.47 - 7.53 (1H, m), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 9.83 (2H, br s).

(実施例 3 2)

1 - {1 - [(4-フルオロフェニル)スルホニル] - 5 - (3-チエニル) - 1H-ピロール-3-イル} - N-メチルメタンアミン 塩酸塩

{ {1 - [(4-フルオロフェニル)スルホニル] - 5 - (3-チエニル) - 1H-ピロール-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 tert-ブチル (0.44 g) を用いて実施例 3 0 と同様の操作を行い、表題化合物を無色固体として得た (收量 92 mg、収率 32%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.56 - 2.60 (3H, m), 3, 96 - 3.98 (2H, m), 6.53 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.98 - 7.04 (3H, m), 7.12 - 7.14 (1H, m), 7.23 - 7.26 (1H, m), 7.38 - 7.44 (2H, m), 7.66 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.85 (2H, br s).

(実施例 3 3)

1 - {1 - [(3-クロロフェニル)スルホニル] - 5 - フェニル-1H-ピロール-3-イル} - N-メチルメタンアミン 塩酸塩

{ {1 - [(3-クロロフェニル)スルホニル] - 5 - フェニル-1H-ピロール-3-イル} メチル} メチルカルバミン酸 tert-ブチル (726 mg) をジクロロメタン (3 ml) に溶解し、トリフルオロ酢酸 (2 ml) を0°Cで加え、室温で 15 分攪拌した。反応溶液を 6% 炭酸水素ナトリウム水溶液に滴下して塩基性にした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。残渣を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル-メタノール (19 : 1) で溶出した。得

られた淡黄色油状物を酢酸エチルに溶解し、4 mol / 1 塩化水素-酢酸エチル溶液を加えた後、活性炭素を加えてセライトろ過した。メタノールで十分洗浄し、ろ液を減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルとヘキサンを用いて結晶化し、酢酸エチル-エタノールで再結晶することにより、表題化合物を無色結晶として得た
5 (收量 324 mg、收率 52%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.64 (1H, br), 2.57 (3H, s), 3.99 (1H, s), 6.50 (1H, s), 7.12-7.49 (9H, m), 7.64 (1H, s), 9.85 (1H, br).

(実施例 3 4)

10 1-[1-[(3-クロロフェニル) スルホニル] -5-(3-チエニル) -1H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン 塩酸塩
{ [1-[(3-クロロフェニル) スルホニル] -5-(3-チエニル) -1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル (712 mg) を用いて実施例 3 3 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として
15 得た (收量 388 mg、收率 63%)。

11 ¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 1.75 (1H, br), 2.58 (3H, s), 3.97 (2H, s), 6.56 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.97-6.99 (1H, m), 7.12-7.14 (1H, m), 7.24-7.31 (4H, m), 7.45-7.49 (1H, m), 7.64 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.80 (1H, br).

(実施例 3 5)

12 1-[1-[(3-クロロフェニル) スルホニル] -5-(4-フルオロフェニル) -1H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン 塩酸塩
{ [1-[(3-クロロフェニル) スルホニル] -5-(4-フルオロフェニル) -1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸tert-ブチル (930 mg) を用いて、実施例 3 3 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (收量 50 mg、收率 6%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 58 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 50 (1H, d, J=1. 8Hz), 6. 96-7. 02 (2H, m), 7. 10-7. 15 (2H, m), 7. 22-7. 24 (1H, m), 7. 29-7. 31 (2H, m), 7. 47-7. 51 (1H, m), 7. 63-7. 64 (1H, m), 9. 80 (2H, br).

(実施例36)

1-{1-[(4-クロロフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸

t e r t -ブチル (70mg) のN, N-ジメチルホルムアミド溶液 (7mL) に室温で水素化ナトリウム (60%油性、13mg) を加えて30分攪拌した後、室温で塩化4-クロロベンゼンスルホニル (62mg) を加えて1時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→4:1) で精製した後、メタノール (10mL) に溶解し、4mol/1 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1. 5mL) を加えて65°Cで30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を淡赤色の結晶として得た (収量39mg、収率40%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 51 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 47 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 14-7. 16 (2H, m), 7. 36-7. 46 (5H, m), 7. 59-7. 63 (2H, m), 7. 74 (1H, d, J=1. 8Hz), 9. 03 (2H, br).

(実施例37)

1-{1-[(3, 4-ジフルオロフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸

t e r t-ブチル (70 m g) のテトラヒドロフラン溶液 (7 mL) に室温で *t e r t*-ブトキシカリウム (42 m g) を加えて 30 分攪拌した後、室温で塩化 3, 4-ジフルオロベンゼンスルホニル (68 m g) を加えて 1.5 時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 19 : 1 → 4 : 1）で精製した後、メタノール (15 mL) に溶解し、4 mol / 1 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1.5 mL) を加えて 65 °C で 30 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を淡褐色の結晶として得た (収量 32 m g、収率 33 %)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.53 (3H, s), 3.99 (2H, s), 6.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.14 - 7.17 (2H, m), 7.25 - 7.30 (1H, m), 7.36 - 7.48 (4H, m), 7.60 - 7.69 (1H, m), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.98 (2H, br).

(実施例 38)

1-[1-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 0.5 シュウ酸塩
 メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸 *t e r t*-ブチル (28 m g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) に室温で水素化ナトリウム (60% 油性、40 m g) を加えて 30 分攪拌した後、室温で塩化 2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-スルホニル (65 m g) を加えて 1 時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 4 : 1）で精製した後、メタノール (10 mL) に溶解し、4 mol / 1 塩

化水素-酢酸エチル溶液（1. 5 mL）を加えて 65°C で 30 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、フリーアミンとした後に 0.5 シュウ酸塩として酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を淡赤色の結晶として得た（収量 26 mg、收率 63%）。

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 2.53 (3H, s), 3.11 (2H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 3.98 (2H, s), 4.64 (2H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 6.34 (1H, d, $J = 1.7\text{ Hz}$), 6.80-6.83 (1H, m), 7.12-7.15 (4H, m), 7.34-7.46 (3H, m), 7.64 (1H, d, $J = 1.7\text{ Hz}$).

10 (実施例 39)

1-[1-(ブチルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 0.5 シュウ酸塩

メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸 tert-ブチル (70 mg)、水素化ナトリウム (60% 油性、98 mg) および塩化ブタン-1-スルホニル (230 mg) を用いて実施例 38 と同様の操作を行い、表題化合物を淡紫赤色の結晶として得た（収量 18 mg、收率 21%）。

1 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.75 (3H, t, $J = 7.2\text{ Hz}$), 1.14-1.38 (4H, m), 2.56 (3H, s), 3.21 (2H, t, $J = 7.2\text{ Hz}$), 4.01 (2H, s), 6.48 (1H, s), 7.44 (5H, br), 7.48 (1H, s).

(実施例 40)

1-{1-[4-イソプロポキシフェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 0.5 シュウ酸塩

25 メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸 tert-ブチル (70 mg)、水素化ナトリウム (60% 油性、98 mg) および塩化 4-イソプロポキシベンゼンスルホニル (201 mg) を用いて実施例

3 8 と同様の操作を行い、表題化合物を淡赤色の結晶として得た（収量 4.7 mg、
収率 45%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.26 (6H, d, J = 6.0 Hz),
2.52 (3H, s), 3.98 (2H, s), 4.66–4.74 (1H,
5 m), 6.35 (1H, d, J = 1.7 Hz), 6.96 (2H, d, J = 9.
0 Hz), 7.14–7.16 (2H, m), 7.27 (2H, d, J = 9.0
Hz), 7.32–7.45 (3H, m), 7.66 (1H, d, J = 1.7 Hz).

(実施例 4 1)

10 1-{1-[(3-メトキシフェニル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸
tert-ブチル (200 mg)、水素化ナトリウム (60% 油性、140 m

g) および塩化3-メトキシベンゼンスルホニル (433 mg) を用いて実施例

15 3 6 と同様の操作を行い、表題化合物を淡紫色の結晶として得た（収量 1.86 mg、
収率 68%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.68 (3H,
s), 3.97 (2H, s), 6.44 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.7
6–6.77 (1H, m), 7.00–7.04 (1H, m), 7.15–7.

20 1.8 (2H, m), 7.24–7.28 (1H, m), 7.34–7.47 (4
H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.9 Hz).

(実施例 4 2)

3-({4-[(メチルアミノ) メチル] -2-フェニル-1H-ピロール-1
-イル} スルホニル) ベンゾニトリル 塩酸塩

25 メチル [(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸
tert-ブチル (250 mg)、水素化ナトリウム (60% 油性、175 m
g) および塩化3-シアノベンゼンスルホニル (528 mg) を用いて実施例 3

6と同様の操作を行い、表題化合物を淡紫色の結晶として得た（収量195mg、収率58%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.52 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.50 (1H, s), 7.11-7.13 (2H, m), 7.35-7.49 (3H, m), 7.68-7.78 (4H, m), 8.17-8.21 (1H, m), 9.16 (2H, br).

(実施例43)

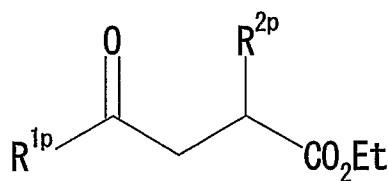
N-メチル-1-[5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

メチル[(5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)メチル]カルバミン酸tert-ブチル(250mg)、水素化ナトリウム(60%油性、140mg)および塩化チオフェン-3-スルホニル(340mg)を用いて実施例36と同様の操作を行い、表題化合物を淡紫色の結晶として得た（収量114mg、収率35%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.52 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.45 (1H, d, J=1.8Hz), 6.99 (1H, dd, J=5.2Hz, 1.4Hz), 7.16-7.19 (2H, m), 7.34-7.45 (3H, m), 7.69 (1H, d, J=1.8Hz), 7.74 (1H, dd, J=5.2Hz, 3.0Hz), 7.98 (1H, dd, J=3.0Hz, 1.4Hz).

参考例に記載した化合物の構造を表1～表17に示す。

表 1



番号	R ^{1p}	R ^{2p}
1	フェニル	CN
13	フェニル	アセチル
23	2-メチルフェニル	CN
24	4-メトキシフェニル	CN
25	2-トリフルオロメチルフェニル	CN

表2につづく。

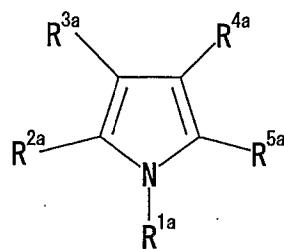
5

10

15

20

表2



番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
2	H	フェニル	H	CO ₂ E t	C l
3	H	フェニル	H	CO ₂ E t	H
4	トシリ	フェニル	H	CO ₂ E t	H
5	トシリ	フェニル	H	CH ₂ OH	H
6	トシリ	フェニル	H	CHO	H
7	4-フルオロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ OH	H
8	4-フルオロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CHO	H
9	メシリ	フェニル	H	CH ₂ OH	H
10	メシリ	フェニル	H	CHO	H
11	4-メトキシベンゼンスルホニル	フェニル	H	CO ₂ E t	H
12	4-メトキシベンゼンスルホニル	フェニル	H	CHO	H
14	H	フェニル	H	CO ₂ E t	Me
15	4-フルオロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CO ₂ E t	Me
16	4-フルオロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CHO	Me
17	トシリ	4-フルオロフェニル	H	CHO	H
18	トシリ	3-メチルフェニル	H	CHO	H
19	トシリ	3-フルオロフェニル	H	CHO	H
20	2-メチルベンゼンスルホニル	フェニル	H	CHO	H
21	4-トリフルオロメチルベンゼン スルホニル	フェニル	H	CHO	H
22	4-フルオロ-2-メチル ベンゼンスルホニル	フェニル	H	CHO	H
26	H	4-メトキシフェニル	H	CO ₂ E t	H
27	H	2-トリフルオロメチ ルフェニル	H	CO ₂ E t	H
28	ベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CO ₂ E t	H
29	4-フルオロベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CO ₂ E t	H
30	4-トリフルオロメチルベンゼン スルホニル	4-フルオロフェニル	H	CO ₂ E t	H
31	ベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CHO	H
32	トシリ	2-メチルフェニル	H	CHO	H
33	4-フルオロベンゼンスルホニル	4-メトキシフェニル	H	CHO	H
34	4-フルオロベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CHO	H
35	4-トリフルオロメチルベンゼン スルホニル	4-フルオロフェニル	H	CHO	H
36	4-フルオロベンゼンスルホニル	2-トリフルオロ メチルフェニル	H	CHO	H
37	トシリ	2-トリフルオロ メチルフェニル	H	CHO	H
38	ベンゼンスルホニル	フェニル	H	CHO	Me
39	H	H	H	CO ₂ Me	H

表3につづく。

表 3

4 0	H	B r	H	C O ₂ Me	H
4 1	4-メトキシベンゼンスルホニル	B r	H	C O ₂ Me	H
4 2	4-メトキシベンゼンスルホニル	B r	H	CHO	H
4 3	4-メトキシベンゼンスルホニル	B r	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
4 4	トシリ	フェニル	H	CH ₂ N ₃	H
4 5	H	H	メチル	C O ₂ E t	H
4 6	H	B r	メチル	C O ₂ E t	H
4 7	トシリ	B r	メチル	C O ₂ E t	H
4 8	トシリ	フェニル	メチル	C O ₂ E t	H
4 9	トシリ	フェニル	メチル	CHO	H
5 0	トシリ	B r	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
5 1	ベンゼンスルホニル	B r	H	C O ₂ Me	H
5 2	ベンゼンスルホニル	B r	H	CH ₂ OH	H
5 3	ベンゼンスルホニル	B r	H	CHO	H
5 4	ベンゼンスルホニル	B r	H	CH ₂ NCH ₃	H
5 5	ベンゼンスルホニル	B r	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
5 6	ベンゼンスルホニル	3-チエニル	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
5 7	ベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
5 8	4-フルオロベンゼンスルホニル	B r	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
5 9	4-フルオロベンゼンスルホニル	3-チエニル	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
6 0	3-クロロベンゼンスルホニル	B r	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
6 1	3-クロロベンゼンスルホニル	Ph	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
6 2	3-クロロベンゼンスルホニル	3-チエニル	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
6 3	3-クロロベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H
6 4	H	フェニル	H	CH ₂ OH	H
6 5	H	フェニル	H	CHO	H
6 6	H	フェニル	H	CH ₂ NCH ₃ B o c	H

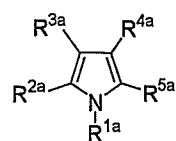
表4につづく。

表 4

参考例番号	R^{1a}	R^{2a}	R^{3a}	R^{4a}	R^{5a}
73	H		H	CO_2Et	Cl
74	H		Me	CO_2Me	Cl
75	H		Me	CO_2Et	Me
76	H		H	CO_2Et	Me
77	H		H	CO_2Et	Me
78	H		H	CO_2Et	Cl
79	H		H	CO_2Et	H
80	H		Me	CO_2Me	H
81	H		H	CO_2Et	H
82	H		H	CO_2Me	H
83	H		Cl	CO_2Et	Me
84	H		H	CO_2Et	F
85	H		F	CO_2Et	Cl
86	H		F	CO_2Et	H
88	H	H	Me	CO_2Me	H
89	H	H	Et	CO_2Me	H
90	H	H	n-Pr	CO_2Me	H
91	H	H	i-Pr	CO_2Me	H
92	H	H		CO_2Me	H
94	H	n-Bu	H	CO_2Et	H

表 5 につづく。

表 5



参考例番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
95	H		H	CO ₂ Et	H
96	H	H	H	CO ₂ Et	Me
97	H	Br	Me	CO ₂ Me	H
98	H	Br	Et	CO ₂ Me	H
99	H	Br	n-Pr	CO ₂ Me	H
100	H	Br	i-Pr	CO ₂ Me	H
101	H	Br		CO ₂ Me	H
102	H	Br	H	CO ₂ Et	Me
103		Br	n-Pr	CO ₂ Me	H
104		Br		CO ₂ Me	H
105	H		n-Pr	CO ₂ Me	H
106	H			CO ₂ Me	H
107	H		Me	CH ₂ OH	H
108	H		H	CH ₂ OH	H
109	H		Me	CHO	H
110	H		H	CHO	H
111	H		H	CHO	H
112	H		H	CHO	H
113	H		H	CHO	H

表 6 につづく。

表 6

参考例番号	$\text{R}^{1\text{a}}$	$\text{R}^{2\text{a}}$	$\text{R}^{3\text{a}}$	$\text{R}^{4\text{a}}$	$\text{R}^{5\text{a}}$
139		H	H	CO_2Et	Me
140		Br	Me	CO_2Me	H
141		Br	Me	CO_2Me	H
142		Br	Me	CO_2Et	H
143		Br	Me	CO_2Me	H
144		Br	Et	CO_2Me	H
145		Br	i-Pr	CO_2Me	H
146		Br	H	CO_2Me	H
147		Br	H	CO_2Me	H
148		Br	H	CO_2Et	Me
149			H	CO_2Et	Me
150			H	CO_2Et	Me
151			H	CO_2Et	H
152			H	CO_2Et	H
153			H	CO_2Et	H
154			H	CO_2Et	H
155			H	CO_2Et	H

表 7 につづく。

表 7

参考例番号	R^{1a}	R^{2a}	R^{3a}	R^{4a}	R^{5a}
156			H	CO_2Et	H
157			H	CO_2Et	H
158			Me	CO_2Et	Me
159			H	CO_2Et	Me
160			H	CO_2Et	Me
161			n-Pr	CO_2Me	H
162				CO_2Me	H
163			Cl	CO_2Et	Me
164			H	CO_2Et	Cl
165			H	CO_2Et	F
166			F	CO_2Et	Cl
167			F	CO_2Et	H
168		n-Bu	H	CO_2Et	H
169			H	CO_2Et	H
170			Me	CO_2Me	H
171			Me	CO_2Me	H
172			Me	CO_2Et	H

表 8 に続く

表8

参考例番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
173			Me	CO ₂ Me	H
174			H	CO ₂ Et	Me
175			H	CO ₂ Me	H
176		H	H	CH ₂ OH	Me
177		Br	H	CH ₂ OH	H
178		Br	Et	CH ₂ OH	H
179			H	CH ₂ OH	Me
180			H	CH ₂ OH	H
181			H	CH ₂ OH	H
182			H	CH ₂ OH	Me
183			H	CH ₂ OH	Me
184			Me	CH ₂ OH	Me
185			n-Pr	CH ₂ OH	H
186				CH ₂ OH	H
187			H	CH ₂ OH	Cl
188			H	CH ₂ OH	F
189			F	CH ₂ OH	Cl
190			F	CH ₂ OH	H

表9につづく。

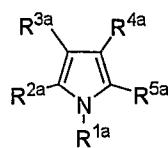
表 9



参考例番号	R^{1a}	R^{2a}	R^{3a}	R^{4a}	R^{5a}
191		H	H	CHO	Me
192		Br	Et	CHO	H
193		Br	H	CHO	H
194			H	CHO	Cl
195			H	CHO	Me
196			H	CHO	H
197			H	CHO	H
198			H	CHO	Me
199			H	CHO	Me
200			Me	CHO	Me
201			n-Pr	CHO	Me
202				CHO	H
203			H	CHO	Cl
204			H	CHO	F
205			F	CHO	Cl
206			F	CHO	H
207		Br	Me	CHO	H

表 10 につづく。

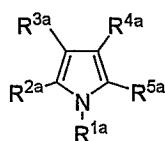
表10



参考例番号	R^{1a}	R^{2a}	R^{3a}	R^{4a}	R^{5a}
208	H		Me	CHO	H
209	H	Br	H	CHO	H
210			H	CHO	Me
211			H	CHO	H
212			Me	CHO	H
213			Me	CHO	H
214			H	CHO	Me
215			Cl	CHO	Me
216		n-Bu	H	CHO	H
217			H	CHO	H
218			H	CHO	H
219			H	CHO	H
220			H	CHO	H
221			H	CHO	H
222			H	CHO	H

表11につづく。

表 1 1



参考例番号	$\text{R}^{1\text{a}}$	$\text{R}^{2\text{a}}$	$\text{R}^{3\text{a}}$	$\text{R}^{4\text{a}}$	$\text{R}^{5\text{a}}$
223			H	CHO	H
224			H	CHO	H
225			H	CHO	H
226			H	CHO	H
227			H	CHO	H
228			H	CHO	H
229			H	CHO	H
230			H	CHO	H
231			H	CHO	H
232			H	CHO	H
233			H	CHO	H
234			H	CHO	H
235			H	CHO	H
236			H	CHO	H

表 1 2 につづく。

表1 2



参考例番号	$\text{R}^{1\text{a}}$	$\text{R}^{2\text{a}}$	$\text{R}^{3\text{a}}$	$\text{R}^{4\text{a}}$	$\text{R}^{5\text{a}}$
237			H	CHO	H
238			H	CHO	H
239			H	CHO	H
240			H	CHO	H
241			H	CHO	H
242			H	CHO	H
243			H	CHO	H
244			H	CHO	H
245			H	CHO	H
246			H	CHO	H
247			H	CHO	H
248			H	CHO	H
249			H	CHO	H
250			H	CHO	H

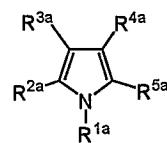
表1 3につづく。

表1 3

参考例番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
251			Me	CHO	H
252			Me	CHO	H
253			Me	CHO	H
254			Me	CHO	H
255			Me	CHO	H
256			Me	CHO	H
257			Me	CHO	H
258			Me	CHO	H
259			Me	CHO	H
260			Me	CHO	H
261			Me	CHO	H
262		Br	H	CHO	H

表1 4につづく。

表14



参考例番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
263	H	H	H	CHO	Me
264		H	H	CHO	Me
265		Br	H	CHO	Me
266		Br	H	CHO	Me
267			H	CHO	Me
268			H	CHO	Me
269			Me	CHO	H
270		Br	H	CH ₂ NHMe	H
271		Br	i-Pr	CH ₂ NHMe	H
272		Br	H	CH ₂ N(Me) ₂	H
273		Br	H	CH ₂ N(Me) ₂	H
274		Br	H	CH ₂ N(Me) ₂	H
275		Br	Et	CH ₂ N(Me) ₂	H
276		Br	i-Pr	CH ₂ N(Me) ₂	H
277			Et	CH ₂ N(Me) ₂	H

表15につづく。

表 15

参考例番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
278			i-Pr	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
279			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
280			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
281			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
282			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
283			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
284			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
285			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
286			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
287			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
288			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
289			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
290			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H

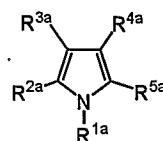
表 16 につづく。

表1 6

参考例番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
291			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
292	H	Br	H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
293		Br	H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
294			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
295			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
296			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
297			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
298			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
299			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
300			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
301			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
302			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
303			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
304			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H
305			H	$\text{CH}_2\text{N}^{\text{Me}}_{\text{Boc}}$	H

表1 7につづく。

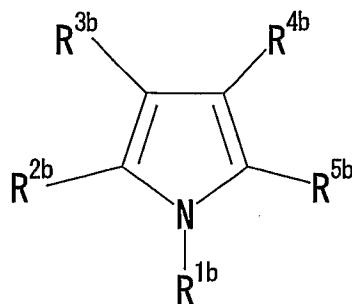
表 17



参考例番号	R ^{1a}	R ^{2a}	R ^{3a}	R ^{4a}	R ^{5a}
306			H		H
307			H		H
308	H		H		H
309	H		H		H
310	H		H		H
311			H		H
312			H		H
313			H		H
314			H		H
315		Br	H		Me
316			H		H
317			H		H

実施例に記載した化合物の構造を表18および表19に示す。

表18



番号	R ^{1b}	R ^{2b}	R ^{3b}	R ^{4b}	R ^{5b}
1	トシリ	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
2	4-フェニルベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃	H
3	メシリ	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃	H
4	4-メトキシベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
5	4-フルオロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	Me
6	トシリ	4-フルオロフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃	H
7	トシリ	3-メチルフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
8	トシリ	3-フルオロフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
9	2-メチルベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
10	4-トリフルオロメチルベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
11	4-フルオロ-2-メチルベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
12	4-トリフルオロメチルベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ N(CH ₃) ₂ (塩酸塩)	H
13	ベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
14	トシリ	2-メチルフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
15	4-フルオロベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃	H
16	4-トリフルオロメチルベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃	H
17	4-フルオロベンゼンスルホニル	4-メトキシフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃	H
18	4-フルオロベンゼンスルホニル	2-トリフルオロメチルフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
19	トシリ	2-トリフルオロメチルフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H
20	ベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	Me
21	4-メトキシベンゼンスルホニル	2, 4-ジフルオロフェニル	H	CH ₂ NHCH ₃ (塩酸塩)	H

表19につづく。

表 19

2 2	4-メトキシベンゼンスルホニル	4-フェノキシフェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
2 3	4-メトキシベンゼンスルホニル	2-ナフチル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
2 4	4-メトキシベンゼンスルホニル	3-アミノフェニル	H	CH_2NHCH_3 (二塩酸塩)	H
2 5	4-メトキシベンゼンスルホニル	5-ビリジル	H	CH_2NHCH_3 (二塩酸塩)	H
2 6	トシリ	フェニル	H	CH_2NH_2 (塩酸塩)	H
2 7	トシリ	フェニル	メチル	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
2 8	トシリ	3-シアノフェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
2 9	トシリ	4-シアノフェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 0	ベンゼンスルホニル	3-チエニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 1	ベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 2	4-フルオロベンゼンスルホニル	3-チエニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 3	3-クロロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 4	3-クロロベンゼンスルホニル	3-チエニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 5	3-クロロベンゼンスルホニル	4-フルオロフェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 6	4-クロロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 7	3, 4-ジフルオロベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
3 8	2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (0.5 シュウ酸塩)	H
3 9	ブチルスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (0.5 シュウ酸塩)	H
4 0	4-イソプロポキシベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (0.5 シュウ酸塩)	H
4 1	3-メトキシベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
4 2	3-シアノベンゼンスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H
4 3	3-チエニルスルホニル	フェニル	H	CH_2NHCH_3 (塩酸塩)	H

実施例 4 4～116 の化合物は以下に示す方法により合成した。

L C - M S 測定条件：下記の実施例において、H P L C - マススペクトル（L

C-M S) は以下の条件により測定した。

測定機器：マイクロマス社 ZMD、およびアジレントテクノロジー社 HP
1100

カラム：CAPCELL PAK C18UG120, S-3 μm, 1. 5 X
5 35 mm

溶媒：A液；0. 05%トリフルオロ酢酸含有水、B液；0. 04%トリフル
オロ酢酸含有アセトニトリル

グラジェントサイクル：0. 00分 (A液/B液=90/10), 2. 00分
(A液/B液=5/95), 2. 75分 (A液/B液=5/95), 2. 76分
10 (A液/B液=90/10), 3. 45分 (A液/B液=90/10)

注入量：2 μl、流速：0. 5 mL/min、検出法：UV 220 nm

イオン化法：電子衝撃イオン化法 (Electron Spray Ionization : ESI)

分取HPLC条件：下記の参考例および実施例において、分取HPLCによる
15 精製は以下の条件により行った。

機器：ギルソン社ハイスループット精製システム

カラム：YMC Combi Prep ODS-A, S-5 μm, 50X20
mm

溶媒：A液；0. 1%トリフルオロ酢酸含有水、B液；0. 1%トリフルオロ
20 酢酸含有アセトニトリル

グラジェントサイクル：0. 00分 (A液/B液=90/10), 1. 00分
(A液/B液=90/10), 4. 00分 (A液/B液=10/95), 8. 5
0分 (A液/B液=10/95), 8. 60分 (A液/B液=90/10), 8.
70分 (A液/B液=90/10)

25 流速：2.0 mL/min、検出法：UV 220 nm

その他の条件：

¹ H-NMRスペクトルは、内部標準としてテトラメチルシランを用いてマー

キュリー 300 (300 MHz) で測定し、全 δ 値を ppm で示した。混合溶媒において示した数値は、特に断らない限り各溶媒の容積混合比である。% は特に断らない限り重量パーセントを意味する。本明細書中における室温（常温）とは、約 10 °C から約 35 °C の温度を表す。また、マイクロ波反応装置は、パーソナル
5 ケミストリー社のエムリスオプティマイザーを使用した。

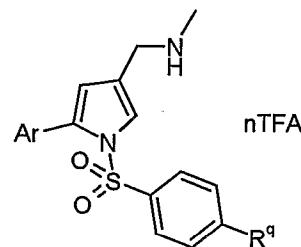
(実施例 4 4)

1 - [5 - (3 - フリル) - 1 - [(4 - メトキシフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロール - 3 - イル] - N - メチルメタンアミン トリフルオロ酢酸塩
10 ({ 5 - ブロモ - 1 - [(4 - メトキシフェニル) スルホニル] - 1 H - ピロ
ル - 3 - イル} メチル) メチルカルバミン酸 tert - ブチル (0. 053 m
m o l) 、フラン - 3 - ボロン酸 (0. 100 mm o l) 、テトラキス (トリフ
エニルホスフィン) パラジウム (0. 0025 mm o l) を、ジメトキシエタン
15 (1. 0 mL) 、エタノール (0. 3 mL) 、アセトニトリル (0. 2 mL) の
混合溶媒に溶解し、0. 5 m o l / 1 炭酸ナトリウム水溶液 (0. 3 mL) を加
え、封かん反応容器中、マイクロ波を照射して 150 °C で 4 分間攪拌した。反応
終了後、反応液に水 (2 mL) 、酢酸エチル (2 mL) を加えてしばらく攪拌し
た。有機層を PTFE チューブ (ポリテトラフルオロエチレン膜加工チューブ)
20 に通して、目的化合物を含む溶液を得た。減圧下溶媒を留去した後、残留物に 1
0 % テトラフルオロ酢酸のジクロロメタン溶液 (0. 5 mL) を加え、50 °C で
25 3 時間放置した。濃縮後、残渣を分取 HPLC で精製することにより、表題化合物を得た (13. 5 mg、LC-MS 純度 97 %)。

(実施例 4 5 ~ 8 6)

実施例 4 4 と同様の方法で、種々のボロン酸と反応させることにより、実施例
4 5 から実施例 8 6 の化合物を得た (表 20 および 21)。尚、代表化合物のブ
25 ロトン NMR データを下記に示した (表 22)。

表20



実施例	N	Ar	R ^a	LC/MS	
				HPLC purity (%)	m/e (M ⁺ +1)
45	2	3-ピリジル	メキシ	97	358
46	1	3-チエニル	メキシ	96	363
47	1	p-トリル	メキシ	96	371
48	1	4-シアノフェニル	メキシ	100	382
49	1	3, 5-ジメチルフェニル	メキシ	96	385
50	1	4-メキシフェニル	メキシ	97	387
51	1	4-クロロフェニル	メキシ	91	391
52	1	4-アセチルフェニル	メキシ	98	399
53	1	3-アセチルフェニル	メキシ	97	399
54	1	4-アミノカルボニルフェニル	メキシ	98	400
55	2	4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル	メキシ	98	400
56	1	4-(メチルチオ)フェニル	メキシ	81	403
57	1	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	メキシ	99	413
58	1	3-(アセチルアミノ)フェニル	メキシ	93	414
59	1	2, 4-ジメキシフェニル	メキシ	97	417
60	1	3-(トリフルオロメチル)フェニル	メキシ	94	425
61	1	4-(トリフルオロメトキシ)フェニル	メキシ	87	441
62	1	2-イソプロポキシフェニル	メキシ	99	415
63	1	3-(6-メキシ)ピリジル	メキシ	93	388
64	1	3-シアノフェニル	メキシ	98	382
65	1	3-フリル	メチル	98	331
66	2	3-ピリジル	メチル	100	342
67	1	3-チエニル	メチル	99	347
68	1	p-トリル	メチル	96	355
69	1	4-シアノフェニル	メチル	98	366
70	1	3, 5-ジメチルフェニル	メチル	93	369

(表20のつづき)

71	1	4-メキシフェニル	メチル	99	371
72	1	4-クロロフェニル	メチル	93	375
73	1	4-アセチルフェニル	メチル	98	383
74	1	3-アセチルフェニル	メチル	98	383
75	1	4-アミノカルボニルフェニル	メチル	98	384

表21につづく。

表21

76	2	4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル	メチル	99	384
77	1	4-(メチルチオ)フェニル	メチル	96	387
78	1	ベンゾ[b]チオフェン-2-イル	メチル	99	397
79	1	3-(アセチルアミノ)フェニル	メチル	89	398
80	1	2, 4-ジメキシフェニル	メチル	99	401
81	1	3-(トリフルオロメチル)フェニル	メチル	81	409
82	1	4-(トリフルオロメキシ)フェニル	メチル	89	425
83	1	2-イソプロポキシフェニル	メチル	92	399
84	1	3-(ヒドロキシメチル)フェニル	メチル	91	371
85	1	3-(6-メキシ)ピリジル	メチル	99	372
86	1	3-シアノフェニル	メチル	98	366

5 表22

化合物	¹ H-NMR(DMSO-d ₆ ,300MHz);δ
実施例48 (TFA salt)	2. 50(3H, s), 3. 82(3H, s), 3. 99(2H, s), 6. 49(1H, s), 7. 03(2H, d, J=9. 0Hz), 7. 30-7. 46(4H, m), 7. 74(1H, s), 7. 87(2H, d, J=6. 0Hz), 8. 65(2H, brs)
実施例77 (TFA salt)	2. 36(3H, s), 2. 50(3H, s), 3. 36(3H, s), 3. 98(2H, s), 6. 33(1H, s), 7. 09(2H, d, J=6. 0Hz), 7. 20-7. 40(6H, m), 7. 66(1H, s), 8. 69(2H, s)

(実施例87)

1 - { 1 - [(2, 5-ジクロロ-3-チエニル) スルホニル] - 5-フェニル - 1 H-ピロール-3-イル } - N-メチルメタンアミン トリフルオロ酢酸塩

10 水素化ナトリウム (60%油性、0.6mmol) にメチル [(5-フェニル - 1 H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸 tert-ブチル (0.0

6 mmol) の DMF (1. 8 mL) 溶液を加え、室温で 10 分間攪拌後、塩化
2, 5-ジクロロチオフェン-3-スルホニル (0. 18 mmol) を加えて室
温で 30 分間攪拌した。水 (2 mL) を加えて攪拌後、ジクロロメタン (3 mL)
5 で抽出した。抽出液を水 (2 mL) で 2 回洗浄して得られた溶液に、アミノ
メチルスカベンジャー (商品名) 樹脂 (ミモトープス社、0. 25 mL)
m (0. 1 mmol) を加えて、室温で 1 時間攪拌後、ランターンを取り除いた。得られた溶
液にトリフルオロ酢酸 (0. 4 mL) を加え、室温で 3 日間放置した。溶媒を留
去して得られた残渣を分取 HPLC で精製することにより、表題化合物を得た
(8. 1 mg、LC-MS 純度 100%)。

10 (実施例 88 ~ 116)

実施例 87 と同様の方法で、種々のスルホニルクロリドと反応させることによ
り、実施例 88 から実施例 116 の化合物を得た (表 23)。尚、代表化合物の
プロトン NMR データを下記に示した (表 24)。

表 23



15

実施例	R'	LC/MS	
		HPLC purity (%)	m/e (M ⁺ +1)
88	4-ビフェニル	100	403
89	m-トルイル	100	341
90	2, 4-ジクロロフェニル	100	395
91	2-メキシ-4-メチルフェニル	100	371
92	2-クロロフェニル	100	361
93	4-カルボキシフェニル	99	371
94	3, 5-ジメチルフェニル	100	355
95	3, 5-ジクロロフェニル	93	395
96	4-tert-ブチルフェニル	99	383
97	n-プロピル	99	293

(表2 3のつづき)

98	エチル	100	279
99	3, 4-ジメトキシフェニル	95	387
100	3-クロロフェニル	100	361
101	4-シアノフェニル	98	352
102	3-シアノフェニル	98	352
103	2-シアノフェニル	99	352
104	2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール-4-イル	96	385
105	3, 4-ジクロロフェニル	99	395
106	3-チエニル	96	333
107	フェニル	100	327
108	1-ナフチル	97	377
109	p-スチリル	99	353
110	4-エチルフェニル	100	355
111	2, 5-ジクロロフェニル	99	395
112	イソプロピル	100	293
113	2-(1-ナフチル)エチル	99	405
114	2-ナフチル	99	377
115	2, 4, 6-トリメチルフェニル	100	369
116	4-ブロモフェニル	99	405

表2 4

化合物	¹ H-NMR(DMSO-d ₆ , 300MHz); δ
実施例91 (TFA salt)	2. 33(3H, s), 2. 63(3H, s), 3. 71(3H, s), 4. 02(2H, s), 6. 20(1H, s), 6. 51(1H, d, J=8. 1Hz), 6. 66(1H, s), 6. 99(2H, d, J=7. 5Hz), 7. 07(1H, d, J=8. 3Hz), 7. 14(2H, t, J=7. 6Hz), 7. 23(1H, d, J=7. 3Hz), 7. 61(1H, s), 9. 42(1H, s)
実施例98 (TFA salt)	1. 05(3H, t, J=7. 3Hz), 2. 63(3H, s), 2. 93(2H, q, J=7. 5Hz), 3. 98(2H, s), 6. 40(1H, d, J=1. 9Hz), 7. 31-7. 55(6H, m), 9. 68(1H, s)
実施例106 (TFA salt)	2. 60(3H, s), 3. 97(2H, s), 6. 26(1H, s), 6. 90(1H, d, J=5. 3Hz), 7. 18(2H, d, J=7. 3Hz), 7. 21-7. 49(5H, m), 7. 56(1H, s), 9. 61(1H, s)
実施例112 (TFA salt)	1. 09(6H, d, J=6. 8Hz), 2. 63(3H, s), 2. 88-3. 04(1H, m), 3. 99(2H, s), 6. 40(1H, d, J=1. 9Hz), 7. 32-7. 51(6H, m), 9. 65(1H, s)

1-(2-クロロ-5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル)-1H-ピロール-3-イル)-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

2-クロロ-5-フェニル-1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(160mg)をメタノール(20mL)に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液(150mg)を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム(44mg)を加えて10分間攪拌した後、1mol/L塩酸(10mL)を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=1:4→0:1)で精製した後、酢酸エチル(5mL)に溶解し、4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液(1mL)を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量98mg、収率55%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.43(3H, s), 3.89(2H, s), 6.65(1H, s), 7.38-7.48(5H, m), 7.85(2H, d, J=8.4Hz), 8.05(2H, d, J=8.4Hz).

(実施例118)

1-{1-[3-クロロフェニル]スルホニル}-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)-N-メチルメタンアミン 塩酸塩
1-[3-クロロフェニル]スルホニル]-2-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(171mg)、塩化メチルアンモニウム(311mg)およびシアノヒドロホウ酸ナトリウム(103mg)を用いて実施例4と同様の操作を行い、表記化合物を無色油状物として得た(収量64mg、収率34%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 2.44(3H, brs), 2.56(3H,

s), 3.87 (2H, b r s), 6.47 (1H, s), 7.18-7.22 (2H, m), 7.26-7.36 (6H, m), 7.47-7.50 (1H, m), 9.78 (2H, b r s).

(実施例119)

5 N-メチル-1-(5-フェニル-1-{[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル)メタンアミン 塩酸塩
 5-フェニル-1-{[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.41g) のメタノール溶液 (12mL) に塩化メチルアンモニウム (0.86g) とシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.27g) を加え、室温で24時間攪拌した。反応液を減圧下に濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=2:1→1:1）を用いて精製し、表題化合物の遊離塩基を油状物として得た (0.32g)。得られた油状物 (0.32g) を酢酸エチル (5mL) に溶解し、4mo1/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (4mL) を加え、減圧下に濃縮した。酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を白色結晶として得た (収量0.29g, 収率63%)。

1H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.50 (3H, s), 3.99 (2H, s), 6.47 (1H, d, J=1.9Hz), 7.10-7.15 (2H, m), 7.32-7.43 (3H, m), 7.45-7.54 (4H, m), 7.75 (1H, d, J=1.7Hz), 9.04 (2H, s).

(実施例120)

N-メチル-1-[5-フェニル-1-(2-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩
 5-フェニル-1-(2-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (180mg) をメタノール (20mL) に溶解し、室温で40%メ

チルアミンメタノール溶液（220 mg）を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム（64 mg）を加えて10分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸（20 mL）を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=1:4→0:1）で精製した後、酢酸エチル（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（1 mL）を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（收量 171 mg、收率 10 82%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.49 (1H, d, J=1.8 Hz), 7.12 (1H, dd, J=3.9, 5.0 Hz), 7.22-7.25 (2H, m), 7.32 (1H, dd, J=1.4, 3.9 Hz), 7.36-7.46 (3H, m), 7.69 (1H, d, J=1.8 Hz), 8.08 (1H, dd, J=1.4, 5.0 Hz), 9.10 (2H, br).

(実施例 121)

N-メチル-1-[2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩
20 2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（307 mg）のテトラヒドロフラン（5 mL）溶液に40%メチルアミンメタノール溶液（0.4 mL）と無水硫酸マグネシウム（268 mg）を加え、室温で14時間攪拌した。反応混合物に室温で水素化ホウ素ナトリウム（45 mg）を加えて30分間攪拌し、減圧濃縮した。残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグ

ラフィー（展開溶媒：酢酸エチル）にて精製し、表題化合物の遊離塩基を黄色油状物として得た。得られた遊離塩基のメタノール溶液（5 mL）に4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（2.0 mL）を加え、2時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残留物をエタノールから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た（収量85 mg、収率23%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (3H, br t, J = 5.1 Hz), 2.55 (3H, s), 3.86 (2H, br s), 6.48 (1H, s), 7.00-7.02 (1H, m), 7.05-7.06 (1H, m), 7.18-7.20 (1H, m), 7.35-7.44 (4H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 9.72 (2H, br s).

(実施例122)

1-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩
 5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.40 g) のメタノール溶液 (20 mL) に塩化メチルアンモニウム (0.95 g) とシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.30 g) を加え、室温で20時間攪拌した。反応液を減圧下に濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=1:0→1:2）を用いて精製し、表題化合物の遊離塩基を油状物として得た (0.30 g)。得られた油状物 (0.30 g) を酢酸エチル (6 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (3 mL) を加えた。減圧下に濃縮し、酢酸エチルから晶出することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量0.31 g、収率92%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.44 (3H, s), 2.50 (3H, s), 3.91 (2H, s), 6.43 (1H, s), 7.16-7.30 (4

H, m), 7.44–7.49 (2H, m), 7.57 (2H, t, J=7.8 Hz), 7.69–7.75 (1H, m), 8.97 (2H, brs).

(実施例123)

N-エチル-1-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-メチルアミン 塩酸塩

5-(4-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.30 g) のメタノール溶液 (1.5 mL) にエチルアミン (含量約70%, 0.17 g) とシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.16 g, 2.6 mmol) を加え、室温で24時間攪拌した。反応液を減圧下に濃縮し、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=1:0→1:2) を用いて精製し、表題化合物の遊離塩基を油状物として得た (0.095 g)。得られた油状物 (0.095 g) を酢酸エチル (3 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えた。減圧下に濃縮し、酢酸エチルから晶出することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量0.082 g、收率23%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.17 (3H, t, J=7.2 Hz), 2.48 (3H, s), 3.90 (2H, s), 6.47 (1H, s), 7.16–7.31 (4H, m), 7.44–7.50 (2H, m), 7.58 (2H, t, J=7.8 Hz)、7.72 (1H, t, J=7.4 Hz), 8.94 (2H, brs)。

(実施例124)

1-[2,4-ジメチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

2,4-ジメチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (585 mg) を用いて実施例121と同様の操作を

行い、表題化合物を白色結晶として得た（収量140mg、収率22%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.90 (3H, s), 2.41 (3H, b r s), 2.64 (3H, s), 3.92 (2H, b r s), 7.07-7.10 (2H, m), 7.26-7.45 (7H, m), 7.51-7.56 (1H, m), 9.62 (2H, b r s).

(実施例125)

N-メチル-1-[5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-4-プロピル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (1.33g)、40%メチルアミンメタノール溶液 (877mg) および水素化ホウ素ナトリウム (474mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た（収量515mg、34%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.70 (3H, t, J = 7.5Hz), 1.20-1.29 (2H, m), 2.16-2.21 (2H, m), 2.71 (3H, s), 4.08 (2H, s), 6.95-6.99 (2H, m), 7.25-7.54 (8H, m), 7.96 (1H, s), 9.83 (2H, b r).

(実施例126)

1-[4,5-ジフェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン

4,5-ジフェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (202mg) をメタノール (2mL) およびテトラヒドロフラン (2mL) に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液 (0.5mL) を加えて15分間攪拌した。反応液に室温で水素化ホウ素ナトリウム (22mg) を加えて1時間攪拌した。反応混合物を減圧下において濃縮した後、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウム

で乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル）にて精製し、表題化合物を白色結晶として得た（収量 1.81 mg、收率 87%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.39 (1H, br s), 2.40 (3H, s), 3.61 (2H, s), 6.95-7.02 (4H, m), 7.08-7.19 (5H, m), 7.21-7.37 (5H, m), 7.46-7.52 (2H, m).

(実施例 127)

1-[2-クロロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

2-クロロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (440 mg) をメタノール (20 mL) に溶解し、室温で 40% メチルアミンメタノール溶液 (494 mg) を加えて 30 分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (144 mg) を加えて 10 分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (20 mL) を加えて 5 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=3:7→0:1）で精製した後、酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量 3.08 mg、收率 61%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.43 (3H, s), 3.89 (2H, s), 6.61 (1H, s), 7.36-7.46 (5H, m), 7.62-7.69 (4H, m), 7.75-7.82 (1H, m), 8.97 (2H, br).

(実施例 128)

1-[2-フルオロ-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロ

[2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド] -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

2-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (110 mg) をメタノール (20 mL) に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液 (130 mg) を加えて30分間攪拌した。

- 5 室温で水素化ホウ素ナトリウム (38 mg) を加えて10分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (20 mL) を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル=10 : 7 → 0 : 1) で精製した後、酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を淡黄色結晶として得た (収量 3.2 g、收率 25%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.43 (3H, b r), 3.88 (2H, b r), 6.38 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.28-7.31 (2H, m), 7.40-7.44 (3H, m), 7.58-7.67 (4H, m), 7.78-7.84 (1H, m), 9.00 (2H, b r).

(実施例 129)

1-[2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

2-クロロ-4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (140 mg) をメタノール (10 mL) に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液 (150 mg) を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (44 mg) を加えて10分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (20 mL) を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。

5 残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン－酢酸エチル＝3：7→0：10）で精製した後、酢酸エチル（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素－酢酸エチル溶液（1 mL）を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル－ジイソプロピルエーテルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量1.9 mg、収率12%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.44 (3H, s), 3.97 (2H, s), 7.33–7.42 (2H, m), 7.48–7.51 (3H, m), 7.67–7.70 (4H, m), 7.80–7.86 (1H, m), 8.94 (2H, br).

10 (実施例130)

1-[4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

4-フルオロー-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（1.0 mg）をメタノール（5 mL）に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液（2.36 mg）を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム（1.2 mg）を加えて10分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸（2.0 mL）を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素－酢酸エチル溶液（1 mL）を加えて減圧濃縮した後、酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量1 mg、収率9%）。

MS (ESI+) : 345 (M+H)

(実施例131)

25 N-メチル-1-[2-メチル-1-[(3-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩
2-メチル-1-[(3-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1

H-ピロール-3-カルバルデヒド (245 mg) のメタノール溶液 (5 mL) に 40% メチルアミン-メタノール溶液 (0.17 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液にテトラヒドロほう酸ナトリウム (82 mg) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 酢酸エチル) にて精製した。得られた無色油状物を酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (0.5 mL) を加え、-20°C の冷凍庫中で 18 時間放置した。析出した結晶をろ取り、減圧乾燥することで、表題化合物を無色固体として得た (収量 42 mg、收率 15%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.31 (3H, s), 2.43 (3H, s), 2.48 (3H, s), 3.90 (2H, s), 6.41 (1H, s), 7.15-7.60 (9H, m), 8.92 (2H, br).

15 (実施例 132)

N-メチル-1-[1-(2-メチルピリミジン-5-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド] メタンアミン 二塩酸塩

1-[(2-メチル-5-ピリミジン) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (148 mg) を無水テトラヒドロフラン (1.25 mL) に溶解し、メチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (1.25 mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (95 mg) のメタノール (3.0 mL) 溶液に加え、同温度で 20 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣をテトラヒドロフラン (20 mL) に溶解し、二炭酸ジ-tert-ブチル (0.55 g)、炭酸水素ナトリウム (0.25 g) および水 (10 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫

酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残留物をテトラヒドロフラン（20 mL）に溶解し、二酸化マンガン（75%化学処理品、1.5 g）を加え、室温で1時間攪拌した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=19:1→1:1）で精製することにより、表題化合物のN-Boc体を得た。得られたN-Boc体をエタノール（1 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（1 mL）を加えた。室温で3時間攪拌後、溶媒を減圧下留去し、固体（67 mg）を得た。エタノールから再結晶することにより、表題化合物を無色固体として得た（收量3.4 mg、收率18%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.53 (3H, s), 2.70 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.50 (1H, s), 7.18-7.20 (2H, m), 7.38-7.47 (3H, m), 7.76-7.77 (1H, m), 8.59 (2H, s), 8.88 (2H, br), 1H 未検出.

15 (実施例 133)

N-メチル-1-[4-メチル-[1-(3-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタシアミン 塩酸塩
4-メチル-1-[(3-メチルフェニル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0.50 g) のメタノール溶液 (1.5 mL) に塩化メチルアンモニウム (1.0 g) とシアノヒドロホウ酸ナトリウム (0.28 g) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→0:1）を用いて精製し、表題化合物の遊離塩基を得た。得られた遊離塩基の酢酸エチル溶液 (1.0 mL) に4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えた。溶液を減圧濃縮後、残留物をエタノール-酢酸エチルか

ら再結晶することにより、表題化合物を無色固体として得た（收量 208 mg、收率 36%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1. 77 (3H, s), 2. 26 (3H, s), 2. 55 (3H, s), 3. 96 (2H, s), 6. 96 – 6. 99 (2H, m), 7. 08 (1H, s), 7. 20 – 7. 21 (1H, m), 7. 35 – 7. 52 (5H, m), 7. 73 (1H, s), 9. 07 (2H, br).

（実施例 134）

1 - { [1 - (4-フルオロフェニル) スルホニル] - 4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

10 1 - [(4-フルオロフェニル) スルホニル] - 4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (0. 23 g) のテトラヒドロフラン溶液 (3 mL) にメチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (0. 9 mL) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (68 mg) のメタノール溶液 (5 mL) に加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル = 9 : 1 → 0 : 1）を用いて精製し、表題化合物の遊離塩基を得た。得られた遊離塩基の酢酸エチル溶液 (3 mL) に 4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (0. 5 mL) を加えた。室温で 30 分間放置後、析出した結晶をろ取することにより、表題化合物を無色固体として得た（收量 172 mg、收率 48%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1. 78 (3H, s), 2. 57 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 6. 98 – 7. 01 (2H, m), 7. 35 – 7. 45 (7H, m), 7. 74 (1H, s), 9. 01 (2H, br).

25 （実施例 135）

N-メチル-1-[2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン 二塩酸塩

2-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(235mg)を用いて実施例9と同様の操作を行い、表題化合物の1当量のエタノール付加物を固体として得た(収量110mg、収率39%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ : 1.06(3H, t, J=7.2Hz),
2.43-2.50(6H, m), 3.44(2H, dd, J=7.2, 14.1Hz),
3.91-3.94(2H, m), 6.47(1H, s), 7.21-7.43(2H, m),
7.36-7.41(3H, m), 7.56-7.63(1H, m), 7.82-7.88(1H, m),
8.53(1H, s), 8.87-8.93(3H, m), 2H 未検出.

(実施例136)

1-[4-クロロ-2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩
4-クロロ-2-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(301mg)、40%メチルアミンメタノール溶液(195mg)および水素化ホウ素ナトリウム(106mg)を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た(収量146mg、収率42%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 2.55(3H, s), 2.77(3H, s),
4.05(2H, s), 7.13-7.16(2H, m), 7.32-7.45(7H, m),
7.47-7.59(1H, m), 9.73(1H, br), 1H 未検出.

(実施例137)

1-[5-ブチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

5-ブチル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(553mg)を用いて実施例134と同様の操作を行い、表題化合物を無

色固体として得た（収量425mg、収率65%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.79-0.85 (3H, m), 1.24-1.48 (4H, m), 2.48 (3H, s), 2.58-2.63 (2H, m), 3.91 (2H, s), 6.25 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.66-7.88 (5H, m), 8.91 (2H, br).

(実施例138)

1-[5-シクロヘキシル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

5-シクロヘキシル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (424mg) を用いて実施例134と同様の操作を行い、表題化合物を無色固体として得た（収量321mg、収率49%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.10-1.35 (5H, m), 1.53-1.67 (5H, m), 2.48 (3H, s), 2.80-2.84 (1H, m), 3.90 (2H, s), 6.29 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.65-7.70 (2H, m), 7.76-7.87 (3H, m), 9.00 (2H, br).

(実施例139)

1-[5-シクロプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

5-シクロプロピル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (247mg) を用いて実施例134と同様の操作を行い、表題化合物を無色固体として得た。（収量175mg、収率59%）

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0.22-0.27 (2H, m), 0.75-0.81 (2H, m), 1.97-2.05 (1H, m), 2.47 (3H, s), 3.87 (2H, s), 6.09 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.66-7.91 (5H, m), 8.92 (2H, br).

(実施例140)

N-メチル-1-(1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)メタンアミン 塩酸塩

1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(160mg)をメタノール(20mL)
 5に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液(160mg)を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム(32mg)を加えて10分間攪拌した後、1mol/L塩酸(20mL)を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をメタノール(5mL)に溶解し、4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液(1mL)を加えて減圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフランから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量150mg、收率83%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.49(3H, s), 3.26(3H, s), 3.98(2H, s), 6.49(1H, d, J=1.8Hz), 7.13-7.17(2H, m), 7.34-7.46(3H, m), 7.77-7.87(4H, m), 8.25-8.29(1H, m), 9.08(2H, br).
 (実施例141)

1-(1-{[3-(エチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1-{[3-(エチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(348mg)、40%メチルアミンメタノール溶液(201mg)および水素化ホウ素ナトリウム(109mg)を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た(収量250mg、收率64%)。

¹H-NMR(CDC1₃) δ: 1.22(3H, t, J=7.5Hz), 2.61(3H, s), 3.06(2H, q, J=7.5Hz), 4.00(2H,

s) , 6.50 (1H, d, J = 2.1Hz), 7.13 - 7.16 (2H, m), 7.29 - 7.41 (3H, m), 7.54 - 7.59 (1H, m), 7.65 - 7.68 (1H, m), 7.74 (1H, d, J = 2.1Hz), 7.87 - 7.89 (1H, m), 8.01 - 8.05 (1H, m), 9.80 (2H, b r).

(実施例142)

1-[1-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-6-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタノアミン
塩酸塩

10 1-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-6-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (258mg)、40%
メチルアミンメタノール溶液 (163mg) および水素化ホウ素ナトリウム (87mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た (收量130mg、
15 収率44%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.55 (3H, s), 3.97 (2H, s),
4.19 - 4.28 (4H, m), 6.50 (1H, d, J = 1.8Hz), 6.71 - 6.85 (3H, m), 7.17 - 7.35 (4H, m), 7.57 (1H, d, J = 1.8Hz), 9.82 (1H, b r), 1H 未検出。

(実施例143)

2-{(4-[(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)ベンゾニトリル 塩酸塩

2-[4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル]スルホニル)ベンゾニトリル (253mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (175mg) および水素化ホウ素ナトリウム (95mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た (收量112mg、收率38%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.64 (3H, s), 4.04 (2H, s),
 6.67 (1H, d, J=1.8Hz), 7.03-7.06 (2H, m), 7.
 13-7.18 (2H, m), 7.25-7.37 (3H, m), 7.56-7.
 60 (1H, m), 7.70-7.73 (1H, m), 7.80 (1H, d, J
 5 = 1.8Hz), 9.84 (1H, br), 1H 未検出。

(実施例144)

4-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)ベンゾニトリル 塩酸塩

4-[4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル]スルホニル]ベンゾニトリル (303mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (210mg) および水素化ホウ素ナトリウム (113mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た (収量36mg、収率10%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 4.01 (2H, s),
 6.46 (1H, d, J=2.1Hz), 7.11-7.14 (2H, m), 7.
 27-7.32 (2H, m), 7.37-7.41 (1H, m), 7.47-7.
 50 (2H, m), 7.59-7.62 (2H, m), 7.73 (1H, d, J
 = 2.1Hz), 9.90 (1H, br), 1H 未検出。

(実施例145)

2-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)安息香酸メチル

2-[4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル]スルホニル]安息香酸メチル (664mg) をメタノール (10mL) に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液 (419mg) を加えて30分間攪拌した。

反応液に0°Cで水素化ホウ素ナトリウム (227mg) を加えて1時間攪拌した後、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲル

カラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン－酢酸エチル＝1：1→0：1）を用いて精製し、表題化合物を淡黄色油状物として得た（収量4.72mg、収率68%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.48 (3H, s), 3.64 (2H, s), 3.89 (3H, s), 6.22 (1H, d, J=1.8Hz), 7.00 (1H, d, J=8.1Hz), 7.18-7.35 (7H, m), 7.50-7.52 (2H, m).

(実施例146)

2-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)安息香酸メチル 塩酸塩

2-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)安息香酸メチル (105mg) の酢酸エチル溶液 (1mL) に4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液 (0.5mL) を室温で加えた。溶媒を減圧留去し、残留物を2-プロパノールとイソプロピルエーテルで結晶化した。得られた結晶を酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶し、表題化合物を無色結晶として得た（収量68mg、収率60%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.03 (2H, s), 6.56 (1H, d, J=2.1Hz), 7.04 (1H, d, J=7.8Hz), 7.11-7.33 (6H, m), 7.50-7.52 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=2.1Hz), 9.82 (1H, br), 1H 未検出。

(実施例147)

3-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)安息香酸メチル

3-[¹(4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニル]安息香酸メチル (1.32g)、40%メチルアミンメタノール溶液 (4.16mg) および水素化ホウ素ナトリウム (100mg) を用いて参考例145と

同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色油状物として得た（収量 6.68 mg、収率 49%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (3H, s), 3.59 (2H, s), 3.91 (3H, s), 6.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.20–7.41 (7H, m), 7.48–7.52 (1H, m), 7.97–7.98 (1H, m), 8.13–8.16 (1H, m), 1H 未検出。

(実施例 148)

3-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)安息香酸メチル 塩酸塩

3-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)安息香酸メチル (91 mg) を用いて実施例 146 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た（収量 5.8 mg、収率 58%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.56 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.50 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.11–7.14 (2H, m), 7.22–7.28 (2H, m), 7.32–7.43 (2H, m), 7.51–7.55 (1H, m), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.92–7.93 (1H, m), 8.13–8.17 (1H, m), 2H 未検出。

(実施例 149)

2-クロロ-4-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)ベンゾニトリル 塩酸塩

2-クロロ-4-[4-ホルミル-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル]ベンゾニトリル (2.48 mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (1.4 mL) および水素化ホウ素ナトリウム (2.8.9 mg) を用いて実施例 9 と同様の操作を行い、表題化合物を白色結晶として得た（収量 6.7.8 mg、収率 24%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 64 (3H, br s), 4. 01 (2H, br s), 6. 49 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 14-7. 16 (2H, m), 7. 31-7. 36 (3H, m), 7. 41-7. 47 (2H, m), 7. 64-7. 67 (1H, m), 7. 72 (1H, br s), 9. 95 (2H, br s).

(実施例150)

[1-(1, 3-ベンゾチアゾール-6-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン シュウ酸塩

1-(1, 3-ベンゾチアゾール-6-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (247mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (0. 7mL) および水素化ホウ素ナトリウム (31. 3mg) を用いて実施例126と同様の操作を行い、表題化合物の遊離塩基を黄色油状物として得た。得られた遊離塩基のエタノール溶液 (3mL) にシュウ酸 (10mg) を加え、反応液が均一になるまで加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、減圧濃縮した。残留物をエタノールから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た (収量20. 3mg、収率11%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 53 (3H, s), 3. 99 (2H, s), 6. 36 (1H, d, J=2. 1Hz), 7. 08-8. 10 (2H, m), 7. 29-7. 34 (2H, m), 7. 39-7. 41 (2H, m), 7. 45-7. 48 (1H, m), 7. 74 (1H, s), 8. 18 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 30 (1H, d, J=2. 1Hz), 9. 69 (1H, s), 3H 未検出。

(実施例151)

1-[1-[(1, 1-ジオキシド-2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチエン-6-イル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン

1-[(1, 1-ジオキシド-2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾチオフェン-6

ーイル) スルホニル] - 5 - フェニル - 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド (114 mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (0.3 mL) および水素化ホウ素ナトリウム (10.8 mg) を用いて実施例 126 と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た (収量 76.3 mg、收率 65%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.45 (3H, s), 3.36 - 3.40 (2H, m), 3.48 - 3.53 (2H, m), 3.59 (2H, s), 6.18 (1H, d, $J = 1.8\text{ Hz}$), 7.24 - 7.41 (7H, m), 7.50 - 7.53 (1H, m), 7.66 - 7.67 (1H, m), 1H 未検出。
(実施例 152)

10 1 - [1 - (1 - ベンゾチエン - 2 - イルスルホニル) - 5 - フェニル - 1 H - ピロール - 3 - イル] - N - メチルメタンアミン 塩酸塩

11 - (1 - ベンゾチエン - 2 - イルスルホニル) - 5 - フェニル - 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド (180 mg) をメタノール (20 mL) に溶解し、室温で 40%メチルアミンメタノール溶液 (190 mg) を加えて 30 分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (56 mg) を加えて 10 分間攪拌した後、
1 mol/L 塩酸 (20 mL) を加えて 5 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を
塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン - 酢酸エチル
= 3 : 7 → 0 : 1) で精製した後、酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol/L
塩化水素 - 酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量 126 mg、收率 61%)。

25 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 2.49 (3H, s), 3.99 (2H, s), 6.54 (1H, d, $J = 1.8\text{ Hz}$), 7.23 - 7.26 (2H, m), 7.34 - 7.62 (5H, m), 7.75 (1H, d, $J = 1.8\text{ Hz}$), 7.77 - 7.78 (1H, m), 7.96 - 7.98 (1H, m), 8.

0.8-8.11 (1H, m), 9.23 (2H, br).

(実施例153)

N-メチル-1-(1-[4-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)メタンアミン 塩酸塩

5 1-[4-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (60mg) をメタノール (20mL) に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液 (120mg) を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (30mg) を加えて10分間攪拌した後、1mol/L塩酸 (20mL) を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル-メタノール=1:0→7:3) で精製した後、メタノール (5mL) に溶解し、4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液 (1mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量42mg、収率62%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.50 (3H, s), 3.30 (3H, s) 3.99 (2H, s), 6.50 (1H, d, J=1.8Hz), 7.13-7.16 (2H, m), 7.34-7.47 (3H, m), 7.63-7.68 (2H, m), 7.78 (1H, d, J=1.8Hz), 8.03-8.08 (2H, m), 9.11 (2H, br).

(実施例154)

1-[3-[{4-[(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル]フェニル]エタノン 0.5シュウ酸塩

25 1-[3-アセチルフェニル]スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (200mg) をメタノール (30mL) に溶解し、室温でメチルアミン塩酸塩 (192mg) を加えて30分間攪拌した。室温でトリ

アセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（360mg）を加えて2時間攪拌した後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル-メタノール=1:0→7:3）で精製した後、酢酸エチル（10mL）に溶解し、シュウ酸（50mg）を加えて15分間攪拌した。晶出した結晶をろ取することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量6.7mg、収率3%）。

MS (ESI+) : 369 (M+H)

(実施例155)

N-メチル-1-{1-[（3-ニトロフェニル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}メタンアミン 塩酸塩
 1-[（3-ニトロフェニル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（750mg）をメタノール（50mL）に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液（1.64g）を加えて30分間攪拌した。
 室温で水素化ホウ素ナトリウム（240mg）を加えて10分間攪拌した後、1
 20 m o l/L 塩酸（100mL）を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮することにより、表題化合物の遊離塩基を粗品として得た。得られた粗遊離塩基の一部（50mg）をメタノール（10mL）に溶解し、4m o l/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（1mL）を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量43mg、収率5%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.50 (3H, t, J=5.1Hz),
 25 3.98 (2H, t, J=5.1Hz), 6.52 (1H, d, J=1.8Hz),
 7.12-7.16 (2H, m), 7.33-7.46 (3H, m), 7.80-8.01 (4H, m), 8.51-8.55 (1H, m), 9.21 (2H, br).

(実施例 156)

N-メチル-1-[5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 二塩酸塩

5 5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3
 カルバルデヒド (230 mg) を無水テトラヒドロフラン (10 mL) に溶解
 し、2 mol/L メチルアミンのテトラヒドロフラン溶液 (1 mL) を加え、室
 温で 2 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (76 mg) のメタノール
 (5 mL) 溶液に加え、同温度で 20 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希
 釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸
 10 マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムク
 ロマトグラフィー (展開溶媒：酢酸エチル-メタノール = 1 : 0 → 1 : 1) で精
 製し、さらに HPLC (ODS, 0.1% トリフルオロ酢酸含有水 - 0.1% ト
 リフルオロ酢酸含有アセトニトリル = 97 : 3 → 0.1% トリフルオロ酢酸含有
 15 アセトニトリル) で精製することにより、表題化合物のトリフルオロ酢酸塩を得
 た。得られたトリフルオロ酢酸塩を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢
 酸エチルで抽出後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄
 し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣を酢酸エチル
 20 (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) とエ
 タノール (5 mL) を加え、減圧下に濃縮した。酢酸エチル-エタノールから晶
 出し、表題化合物を得た (収量 85 mg, 収率 29%)。

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.97-4.00 (2H, s), 6.50 (1H, s), 7.14-7.16 (2H, m), 7.35-7.45 (3H, m), 7.62-7.70 (1H, m), 7.78-7.83 (2H, m), 8.47-8.48 (1H, m), 8.84-8.86 (1H, m), 9.08 (2H, br), 1H 未検出。

(実施例 157)

1-{1-[(6-メトキシピリジン-3-イル)スルホニル]-5-フェニル

－1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1-[(6-メトキシピリジン-3-イル) スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (5.9 mg) を無水テトラヒドロフラン (5 mL) に溶解し、メチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (0.25 mL) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (1.9 mg) のメタノール (2 mL) 溶液に加え、同温度で 20 分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : 酢酸エチル-メタノール = 1 : 0 → 1 : 1) で精製することにより、表題化合物の遊離塩基 (4.8 mg) を得た。得られた遊離塩基を酢酸エチル (2 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (3 mL) を加え、室温で 30 分間放置後、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄することにより、表題化合物を得た (収量 3.9 mg、收率 58%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.45 (1H, s), 6.91-6.94 (1H, m), 7.16-7.18 (2H, m), 7.36-7.45 (3H, m), 7.59-7.63 (1H, m), 7.72 (1H, s), 8.09-8.10 (1H, m), 8.91 (2H, br).

(実施例 158)

N-メチル-1-[1-(4-メチルアミノピリジン-3-イルスルホニル) -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン 二塩酸塩

1-(6-クロロ-3-ピリジンスルホニル) -5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (100 mg) を用いて実施例 157 と同様の操作を行い、表題化合物を得た (収量 5.8 mg、收率 47%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 2.78 (3H, s), 3.95-3.99 (2H, m), 6.39-6.42 (2H, m), 7.20-7.23 (3H, m), 7.35-7.43 (3H, m), 7.63 (1

H, s), 7.82–7.85 (2H, m), 9.00 (2H, b r), 1H 未検出。

(実施例 159)

N-メチル-1-[1-(2-メチルアミノピリジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 二塩酸塩

1-(2-クロロピリジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (173mg) をテトラヒドロフラン (10mL) に溶解し、メチルアミンの 2mol/L テトラヒドロフラン溶液 (1.25mL) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (76mg) のメタノール溶液 (2mL) に加え、室温で 20 分間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：酢酸エチル→酢酸エチル-メタノール=1:4) にて精製し、表題化合物の遊離塩基を得た。得られた遊離塩基のエタノール溶液 (3mL) に 4mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1mL) を加えた。溶媒を減圧下留去し、エタノールから再結晶し、表題化合物を得た (収量 126mg、収率 59%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 2.77 (3H, d, J=4.5Hz), 3.95–3.99 (2H, m), 4.80 (1H, b r), 6.28–6.30 (1H, m), 6.41–6.47 (2H, m), 7.10–7.19 (3H, m), 7.32–7.44 (3H, m), 7.88 (1H, s), 8.25–8.27 (1H, m), 9.19 (2H, b r).

(実施例 160)

N-メチル-1-[1-(2-メチルアミノピリミジン-5-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

1-(2-クロロピリミジン-5-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (100mg) を用いて実施例 157 と同様の操

作を行い、表題化合物を得た（收量 6.4 mg, 収率 57%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 2.80-2.82 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.47 (1H, s), 7.23-7.26 (2H, m), 7.39-7.43 (3H, m), 7.66-7.67 (1H, m), 7.96-7.97 (1H, m), 8.11-8.12 (1H, m), 8.48-8.52 (1H, m), 8.97 (2H, br).

(実施例 161)

1-[5-(2-フルオロフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン

10 塩酸塩

5-(2-フルオロフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (550 mg) をメタノール (55 mL) に溶解し、室温で 40% メチルアミンメタノール溶液 (1.05 g) を加えて 30 分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (154 mg) を加えて 10 分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (100 mL) を加えて 5 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をメタノール (10 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (2 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（收量 400 mg、収率 65%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.48 (3H, t, J=5.5 Hz), 3.30 (3H, s), 3.98 (2H, t, J=5.5 Hz), 6.61 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.07-7.12 (1H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 7.50-7.57 (1H, m), 7.86-7.90 (4H, m), 8.29-8.33 (1H, m), 9.31 (2H, br).

(実施例 162)

1 - [1 - { [3 - (エチルスルホニル) フェニル] スルホニル} - 5 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - イル] - N - メチルメタノアミン 塩酸塩

1 - { [3 - (エチルスルホニル) フェニル] スルホニル} - 5 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - ピロール - 3 - カルバルデヒド (181 mg)、40% メチルアミンメタノール溶液 (100 mg) および水素化ホウ素ナトリウム (54 mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た (收量 107 mg、收率 53%)。

10 ¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.08 (3H, t, J = 7.5 Hz),
2.49 - 2.51 (3H, m), 3.37 (2H, q, J = 7.5 Hz), 3.98 (2H, br s), 6.57 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.07 - 7.12 (1H, m), 7.19 - 7.25 (2H, m), 7.50 - 7.55 (1H, m), 7.81 - 7.90 (4H, m), 8.24 - 8.28 (1H, m),
15 9.06 (2H, br).

(実施例163)

2 - { [2 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - [(メチルアミノ) メチル] - 1 H - ピロール - 1 - イル] スルホニル} ベンゾニトリル 塩酸塩

20 2 - { [2 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - ホルミル - 1 H - ピロール - 1 - イル] スルホニル} ベンゾニトリル (370 mg) をメタノール (20 mL) に溶解し、室温で 40% メチルアミンメタノール溶液 (811 mg) を加えて 30 分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (120 mg) を加えて 10 分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (50 mL) を加えて 5 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル - メタノール = 1 : 0 → 7 : 3) で精製した後、メタノール (10 mL) に

溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液(2 mL)を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(收量280 mg、收率66%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.52 (3H, s), 4.04 (2H, s), 6.65 (1H, d, J=1.8 Hz), 7.03-7.18 (3H, m), 7.35-7.38 (1H, m), 7.45-7.53 (1H, m), 7.74-7.80 (1H, m), 7.87 (1H, d, J=1.8 Hz), 7.90-7.95 (1H, m), 8.14-8.17 (1H, m), 9.28 (2H, b r).

10 (実施例164)

4-[2-(2-フルオロフェニル)-4-[(メチルアミノ)メチル]-1H-ピロール-1-イル]スルホニルベンゾニトリル 塩酸塩

4-[2-(2-フルオロフェニル)-4-ホルミル-1H-ピロール-1-イル]スルホニルベンゾニトリル(385 mg)をメタノール(20 mL)に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液(844 mg)を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム(124 mg)を加えて10分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸(50 mL)を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:酢酸エチル-メタノール=1:0→7:3)で精製した後、メタノール(10 mL)に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液(2 mL)を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(收量274 mg、收率62%)。

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.99 (2H, s), 6.60 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.04-7.10 (1H, m), 7.20-7.27 (2H, m), 7.50-7.57 (1H, m), 7.

6.2 - 7.66 (2H, m), 7.84 (1H, d, J = 1.7 Hz), 8.0
5 - 8.09 (2H, m), 9.25 (2H, br).

(実施例 165)

1 - {5 - (2-フルオロフェニル) - 1 - [(2-フルオロフェニル) スルホ
ニル] - 1 H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

5 - (2-フルオロフェニル) - 1 - [(2-フルオロフェニル) スルホニル] - 1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (330 mg) をメタノール (33 mL) に溶解し、室温で 40% メチルアミンメタノール溶液 (370 mg) を加えて 30 分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (108 mg) を加えて 10 分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (50 mL) を加えて 5 分間攪拌した。

反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：酢酸エチル-メタノール = 1 : 0 → 7 : 3) で精製した後、メタノール (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (2 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た (收量 266 mg、收率 70%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.51 (3H, s), 4.02 (2H, s), 6.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.01 - 7.30 (5H, m), 7.44 - 7.52 (2H, m), 7.79 - 7.85 (2H, m), 9.28 (2H, br).

(実施例 166)

1 - [5 - (2-フルオロフェニル) - 1 - (ピリジン-3-イルスルホニル)
- 1 H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン フマル酸塩

5 - (2-フルオロフェニル) - 1 - (ピリジン-3-イルスルホニル) - 1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (1.52 g) をメタノール (30 mL) に溶解し、室温で 40% メチルアミンメタノール溶液 (3.57 g) を加えて 30

分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム（523mg）を加えて10分間攪拌した後、1mol/L塩酸（50mL）を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて塩基性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残5 留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル－メタノール=1:0→7:3）で精製することにより、表題化合物の遊離塩基を淡黄色の油状物として得た（収量1.30g）。得られた遊離塩基（750mg）を酢酸エチル（30mL）に溶解し、室温でフマル酸（278mg）のメタノール（3mL）溶液を滴下した。30分間攪拌の後、得られた結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量912m10 g、収率74%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.43 (3H, s), 3.87 (2H, s), 6.47 (2H, s), 6.49 (1H, d, J=1.8Hz), 7.07-7.13 (1H, m), 7.19-7.26 (2H, m), 7.49-7.56 (1H, m), 7.59-7.64 (1H, m), 7.74 (1H, d, J=1.8Hz), 7.86-7.90 (1H, m), 8.56-8.57 (1H, m), 8.87-8.89 (1H, m), 3H 未検出.

(実施例167)

N-メチル-1-(1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル)メタンアミン 塩酸塩
20 1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（300mg）をメタノール（30mL）に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液（510mg）を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム（75mg）を加えて10分間攪拌した後、1mol/L塩酸（30mL）を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカ25

リ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル－メタノール=1:0→7:3）で精製した後、メタノール（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素－酢酸エチル溶液（2 mL）を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（收量 214 mg、收率 64%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.46–2.50 (3H, m) 3.30 (3H, s), 3.99–4.03 (2H, m), 6.54 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.16–7.18 (1H, m), 7.64–7.96 (7H, m), 8.32–8.35 (1H, m), 9.20 (2H, br).

(実施例 168)

N-メチル-1-[1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 二塩酸塩

15 1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（340 mg）をメタノール（34 mL）に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液（695 mg）を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム（102 mg）を加えて10分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸（10 mL）を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて塩基性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル－メタノール=1:0→7:3）で精製した後、酢酸エチル（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素－酢酸エチル溶液（1 mL）を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を淡赤色結晶として得た（收量 288 mg、收率 69%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.47 (3H, t, J=5.5 Hz),

4. 0 0 (2 H, t, J = 5. 5 Hz), 6. 6 0 (1 H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 1 8 - 7. 2 1 (1 H, m), 7. 6 3 - 7. 8 1 (4 H, m), 7. 9 1 - 8. 0 0 (2 H, m), 8. 5 8 (1 H, d, J = 1. 8 Hz), 8. 9 0 - 8. 9 2 (1 H, m), 9. 4 8 - 9. 5 7 (2 H, m), 1 H 未検出。

5 (実施例 169)

N-メチル-1-[5-(2-メチルフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

5-(2-メチルフェニル)-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (250 mg) をメタノール (25 mL) に溶解し、室温で 40% メチルアミンメタノール溶液 (482 mg) を加えて 30 分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (71 mg) を加えて 10 分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (30 mL) を加えて 5 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム (71 mg) を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：酢酸エチル-メタノール = 1 : 0 → 7 : 3) で精製した後、メタノール (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (2 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量 156 mg、収率 55%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1. 8 2 (3 H, s), 2. 4 9 (3 H, s), 3. 2 9 (3 H, s), 4. 0 0 (2 H, s), 6. 4 5 (1 H, d, J = 1. 8 Hz), 6. 8 3 - 6. 8 5 (1 H, m), 7. 1 1 - 7. 2 1 (2 H, m), 7. 3 1 - 7. 3 7 (1 H, m), 7. 7 8 - 7. 8 9 (4 H, m), 8. 2 9 - 8. 3 3 (1 H, m), 9. 3 1 (2 H, b r).

(実施例 170)

N-メチル-1-[1-(フェニルスルホニル)-5-(ピリジン-2-イル)

-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン シュウ酸塩

1-(フェニルスルホニル)-5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(78mg)をメタノール(10mL)に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液(100mg)を加えて30分間攪拌した。

5 室温で水素化ホウ素ナトリウム(29mg)を加えて10分間攪拌した後、1mo1/L塩酸(20mL)を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:酢酸エチル-メタノール=10:0→7:3)で精製した後、酢酸エチル(10mL)に溶解し、シュウ酸(50mg)を加えて15分間攪拌した。晶出した結晶をろ取することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量47mg、収率45%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.55(3H, s), 4.02(2H, s), 6.70(1H, d, J=1.8Hz), 7.33-7.38(1H, m), 7.51-7.54(1H, m), 7.63-7.68(2H, m), 7.74-7.91(5H, m), 8.44-8.46(1H, m).

(実施例171)

1-[1-[3,4-ジフルオロフェニル]スルホニル]-5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 二塩酸塩

20 1-[3,4-ジフルオロフェニル]スルホニル]-5-(ピリジン-2-イル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(100mg)をメタノール(20mL)に溶解し、室温で40%メチルアミンメタノール溶液(112mg)を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム(33mg)を加えて10分間攪拌した後、1mo1/L塩酸(20mL)を加えて5分間攪拌した。

25 反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:

酢酸エチル)で精製した後、メタノール(5 mL)に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液(1 mL)を加えて減圧濃縮した。残留物をメタノール-テトラヒドロフラン混液(1:10)から結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た(収量89 mg、収率71%)。

5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ : 2.53 (3H, t, J=5.5 Hz),
4.00 (2H, t, J=5.5 Hz), 6.85 (1H, d, J=1.8 Hz),
7.39-7.43 (1H, m), 7.56-7.58 (1H, m), 7.
73-7.94 (4H, m), 8.09-8.15 (1H, m), 8.48-8.
50 (1H, m), 9.22 (2H, br).

10 (実施例172)

1-[1-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-5-イルスルホニル)-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-5-イルスルホニル)
-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(295 mg)、40%メチルアミンメタノール溶液(179 mg)および水素化ホウ素ナトリウム(87 mg)を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た(収量159 mg、収率48%)。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 1.90 (3H, s), 2.65 (3H, s),
4.02 (2H, s), 4.20-4.29 (4H, m), 6.73-6.76
(1H, m), 6.84-6.88 (2H, m), 7.04-7.08 (2H,
m), 7.28-7.40 (3H, m), 7.72 (1H, s), 9.79 (2
H, br).

25 (実施例173)

1-{1-[(2,5-ジメトキシフェニル)スルホニル]-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1 - [(2, 5-ジメトキシフェニル) スルホニル] - 4-メチル - 5-フェニル - 1H-ピロール - 3-カルバルデヒド (330 mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (199 mg) および水素化ホウ素ナトリウム (97 mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た (収量 201 mg、収率 54%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 90 (3H, s), 2. 70 (3H, s), 3. 51 (3H, s), 3. 79 (3H, s), 4. 07 (2H, s), 6. 57 (1H, d, J = 3. 3 Hz), 6. 82 - 6. 89 (3H, m), 6. 99 - 7. 03 (1H, m), 7. 15 - 7. 30 (3H, m), 7. 78 (1H, s), 9. 79 (1H, br), 1H 未検出。

(実施例174)

1 - [1 - (2, 3-ジヒドロ - 1, 4-ベンゾジオキシン - 6-イルスルホニル) - 4-メチル - 5-フェニル - 1H-ピロール - 3-イル] - N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1 - (2, 3-ジヒドロ - 1, 4-ベンゾジオキシン - 6-イルスルホニル) - 4-メチル - 5-フェニル - 1H-ピロール - 3-カルバルデヒド (391 mg)、40%メチルアミンメタノール溶液 (233 mg) および水素化ホウ素ナトリウム (126 mg) を用いて実施例9と同様の操作を行い、酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶することで、表題化合物を無色結晶として得た (収量 194 mg、収率 45%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1. 90 (3H, s), 2. 64 (3H, s), 4. 02 (2H, s), 4. 20 - 4. 28 (4H, m), 6. 73 - 6. 76 (1H, m), 6. 84 - 6. 88 (2H, m), 7. 04 - 7. 07 (2H, m), 7. 19 - 7. 40 (3H, m), 7. 71 (1H, m), 9. 75 (1H, br), 1H 未検出。

(実施例175)

1-(1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

4-メチル-1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (191mg) を用いて実施例134と同様の操作を行い、表題化合物を固体として得た（収量159mg、収率74%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.78 (3H, s), 2.56 (3H, s), 3.28 (3H, s), 3.99 (2H, s), 6.99-7.03 (2H, m), 7.36-7.44 (3H, m), 7.75-7.88 (4H, m), 8.24-8.29 (1H, m), 8.92 (2H, br).

(実施例176)

N-メチル-1-{4-メチル-5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル}メタンアミン 塩酸塩

4-メチル-5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (290mg) を用いて実施例134の合成と同様の操作を行い、表題化合物を固体として得た（収量208mg、収率62%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.79 (3H, s), 2.57 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.98-7.04 (3H, m), 7.35-7.43 (3H, m), 7.69-7.73 (2H, m), 7.73-7.90 (1H, m), 8.93 (2H, br).

(実施例177)

N-メチル-1-[4-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 二塩酸塩

4-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (171mg) を用いて実施例157と同様の操作を行い、表題化合物を得た（収量110mg、収率50%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1. 79 (3H, s), 2. 57 (3H, s), 3. 96-4. 00 (2H, m), 6. 98-7. 01 (2H, m), 7. 36-7. 43 (3H, m), 7. 55-7. 60 (1H, m), 7. 79-7. 82 (2H, m), 8. 43-8. 44 (1H, m), 8. 84-8. 86 (1H, m), 9. 13 (2H, b r), 1H 未検出。

(実施例178)

N-メチル-1-[4-メチル-1-(ピリジン-2-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

4-メチル-5-フェニル-1-(ピリジン-2-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (262mg) をテトラヒドロフラン (10mL) に溶解し、メチルアミンの2mo1/Lテトラヒドロフラン溶液 (1.0mL) を加え、室温で4時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (76mg) のメタノール溶液 (5mL) に加え、室温で20分間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：酢酸エチル-メタノール=1:0→1:1) にて精製し、さらにHPLC (ODS、0.1%トリフルオロ酢酸含有水-0.1%トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル=9:1→0.1%トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル) で精製することにより、表題化合物のトリフルオロ酢酸塩を得た。得られたトリフルオロ酢酸塩を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣を酢酸エチル (3mL) に溶解し、4mo1/L塩化水素-酢酸エチル溶液 (2mL) を加え、室温で30分間放置後、析出物をろ取し、酢酸エチルで洗浄することにより、表題化合物を得た (収量141mg、収率47%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1. 79 (3H, s), 2. 59 (3H, s), 4. 01 (2H, s), 6. 88-6. 90 (2H, m), 7. 27-7.

4.5 (4H, m), 7.71-7.74 (2H, m), 7.95-7.99 (1H, m), 8.68-8.70 (1H, m), 8.88 (2H, b r).

(実施例179)

1-{1-[(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-4-イル)スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 二塩酸塩

1-[(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-4-イル)スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (2.94 mg) をテトラヒドロフラン (5 mL) に溶解し、メチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (1.0 mL) を加え、室温で 1 時間攪拌した。40°C に加温し、さらに 4 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (7.6 mg) のメタノール溶液 (5 mL) に加え、室温で 1 時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→0:1) にて精製し、表題化合物の遊離塩基を得た。得られた遊離塩基の酢酸エチル溶液 (3 mL) に 4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えた。室温で 30 分間放置後、析出物をろ取し、酢酸エチルで洗浄することにより、表題化合物を得た (収量 1.96 mg、收率 53%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.79 (3H, s), 2.25 (3H, s), 2.60 (3H, m), 3.45 (3H, s), 3.95-3.99 (2H, m), 4.86 (1H, b r), 6.99-7.01 (2H, m), 7.13 (1H, s), 7.32-7.39 (3H, m), 7.59 (1H, s), 8.96 (2H, b r).

(実施例180)

1-{1-[(5-クロロ-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-

メチルメタンアミン 塩酸塩

1 - [(5-クロロ-1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (378 mg) を用いて実施例179と同様の操作を行い、表題化合物を固体物として得た (収量238mg、収率55%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1. 67 (3H, s), 1. 79 (3H, s), 2. 58 (3H, s), 3. 67 (3H, s), 3. 99 (2H, s), 6. 97-6. 99 (2H, m), 7. 33-7. 41 (3H, m), 7. 73 (1H, s), 8. 90 (2H, br).

10 (実施例181)

1 - {1 - [(1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1 - [(5-クロロ-1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) スルホニル] -4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (295 mg) を用いて実施例180に示す化合物の遊離塩基 (297 mg) を油状物として得た。得られた油状物をトルエン (10mL) およびメタノール (10mL) に溶解し、10%パラジウム炭素 (50%含水、30mg) と20%ナトリウムエトキシド-エタノール溶液 (309mg) を加え、水素雰囲気下室温で24時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残渣を酢酸エチル溶液 (5mL) に溶解し、4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液 (1mL) を加えた。室温で30分間放置後、析出物をろ取し、酢酸エチルで洗浄することにより、表題化合物を得た (収量221mg、収率72%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1. 80 (3H, s), 1. 90 (3H, s), 2. 59 (3H, m), 3. 63 (3H, s), 3. 99 (2H, s), 6. 99-7. 02 (2H, m), 7. 35-7. 40 (3H, m), 7. 51 (1H, s), 7. 66 (1H, s), 8. 87 (2H, br).

(実施例 18 2)

1 - { 1 - [(2, 4-ジメチル-1, 3-チアゾール-5-イル) スルホニル] - 4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} -N-メチルメタンアミン トリフルオロ酢酸塩

5 1 - [(2, 4-ジメチル-1, 3-チアゾール-5-イル) スルホニル] - 4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (2.7 m g) のテトラヒドロフラン溶液 (1 mL) にメチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (0.1 mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (7.6 mg) のメタノール溶液 (1 mL) に加え、室温で 10 20 分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を HPLC (ODS、0.1% トリフルオロ酢酸含有水 - 0.1% トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル (97:3) → 0.1% トリフルオロ酢酸含有アセトニトリルのみ) で精製し、ジイソプロピルエーテルから粉末化させることにより、表題化合物を固体物として得た (収量 1.2.1 mg、15 収率 33%)。

20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.80 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.58 (3H, s), 2.62 (3H, s), 4.03 (2H, s), 7.05 - 7.07 (2H, m), 7.37 - 7.44 (3H, m), 7.67 (1H, s), 8.62 (2H, br).

(実施例 18 3)

[5 - (2-フルオロフェニル) - 4-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル) - 1H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン 塩酸塩

25 5 - (2-フルオロフェニル) - 4-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル) - 1H-ピロール-3-カルバルデヒド (3.82 mg) のメタノール (5 mL) およびテトラヒドロフラン (2 mL) 溶液に 40% メチルアミンメタノール溶液 (1.1 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液に水素化ホウ

素ナトリウム（51 m g）を加え、さらに15分間攪拌した後、反応混合物を減圧濃縮した。残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（50 mL）を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を5 塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル）にて精製し、表題化合物の遊離塩基を得た（収量342 m g）。得られた遊離塩基（336 m g）のエタノール（5 mL）溶液に4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（5.0 mL）を加え、室温で30分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残留物をエタノールから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た10（収量197 m g、収率46%）。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.76 (3H, s), 2.59 (3H, t, J = 5.4 Hz), 4.01 (2H, t, J = 5.4 Hz), 7.03 - 7.08 (1H, m), 7.21 - 7.28 (2H, m), 7.51 - 7.64 (2H, m), 7.82 - 7.86 (2H, m), 8.53 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.80 - 8.89 (3H, m)..

(実施例184)

N-メチル-[2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-ピリジル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 0.5 シュウ酸塩
2-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-ピリジル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（276 m g）のメタノール（2 mL）およびテトラヒドロフラン（2 mL）溶液に40%メチルアミンメタノール溶液（1.0 mL）と無水硫酸マグネシウム（270 m g）を加え、反応混合物を室温で4時間攪拌した。反応液に室温で水素化ホウ素ナトリウム（43 m g）を加えて30分間攪拌した。反応混合物を減圧下において濃縮した後、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開25

溶媒：酢酸エチル）にて精製し、表題化合物の遊離塩基を黄色油状物として得た。得られた遊離塩基のエタノール溶液（4 mL）にシュウ酸（18 mg）のエタノール溶液（2 mL）を加えた。反応混合物を室温で10分間攪拌した後、減圧濃縮した。残留物をエタノールから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た（収量103 mg、収率59%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.28 (3H, s), 2.41 (3H, s), 3.64 (2H, s), 6.42 (1H, s), 7.40-7.46 (3H, m), 7.58 (2H, t, J=7.5 Hz), 7.70-7.75 (2H, m), 8.45 (1H, t, J=0.9 Hz), 8.54-8.57 (1H, m), 2H 未検出。

(実施例185)

N-メチル-[2-メチル-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン シュウ酸塩

2-メチル-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（386 mg）のメタノール（5 mL）およびテトラヒドロフラン（5 mL）溶液に40%メチルアミンメタノール溶液（1.5 mL）と無水硫酸マグネシウム（319 mg）を加え、反応混合物を室温で12時間攪拌した。反応液に室温で水素化ホウ素ナトリウム（62 mg）を加えて30分間攪拌した。反応混合物を減圧下において濃縮した後、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル）にて精製し、表題化合物の遊離塩基を黄色油状物として得た。得られた遊離塩基のエタノール溶液（4 mL）にシュウ酸（29 mg）のエタノール溶液（2 mL）を加えた。反応混合物を室温で10分間攪拌した後、減圧濃縮した。残留物をエタノールから再結晶すること

により、表題化合物を白色結晶として得た（收量 59.6 mg、收率 44%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.46 (3H, s), 2.48 (3H, s), 3.84 (3H, s), 3.90 (2H, s), 6.26 (1H, s), 7.25 (1H, s), 7.45–7.48 (2H, m), 7.53–7.60 (3H, m), 7.68–7.72 (1H, m), 3H 未検出。

(実施例 186)

N-メチル-1-[4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

4-メチル-1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (549 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) にメチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (1.7 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (126 mg) のメタノール溶液 (10 mL) に加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル-メタノール=1:0→4:1）を用いて精製し、表題化合物の遊離塩基を得た。得られた遊離塩基の酢酸エチル溶液 (10 mL) に 4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えた。室温で 30 分間放置後、析出物をろ取し、エタノールから再結晶することにより、表題化合物を無色固体として得た（收量 400 mg、收率 63%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.81 (3H, s), 2.56 (3H, s), 3.96 (2H, s), 6.83–6.85 (1H, m), 7.19–7.21 (1H, m), 7.38–7.41 (2H, m), 7.50–7.60 (3H, m), 7.67–7.74 (2H, m), 9.01 (2H, br).

(実施例 187)

1-[5-フェニル-1-(4-[(トリフルオロメチル)スルホニル]フェ

ニル} スルホニル) -1H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン
塩酸塩

アルゴン雰囲気下、5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド(171mg)をテトラヒドロフラン(10mL)に溶解し、水素化ナトリウム(60%油性、60mg)を加えて室温で15分間攪拌した。15-クラウン-5(0.30mL)を加えて同温度でさらに15分攪拌した後、塩化4-[トリフルオロメチル]スルホニル]ベンゼンスルホニル(432mg)を加えた。反応液を室温で30分間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→4:1)を用いて精製し、5-フェニル-1-(4-[トリフルオロメチル]スルホニル]フェニル}スルホニル) -1H-ピロール-3-カルバルデヒド(191mg)を橙色固体として得た。得られた5-フェニル-1-(4-[トリフルオロメチル]スルホニル]フェニル}スルホニル) -1H-ピロール-3-カルバルデヒド(191mg)に対し、実施例179の合成と同様の操作を行い、表題化合物を固体として得た(収量86mg、收率40%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.50(3H, s), 4.00(2H, s), 6.49(1H, s), 7.08-7.10(2H, m), 7.31-7.44(3H, m), 7.75-7.81(3H, m), 8.26-8.29(2H, m), 8.89(2H, br).

(実施例188)

1-[5-フェニル-1-(3-[トリフルオロメチル]スルホニル]フェニル}スルホニル) -1H-ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン
塩酸塩

塩化3-[トリフルオロメチル]スルホニル]ベンゼンスルホニルを用いて実施例187と同様の操作を行い、表題化合物を固体として得た(収量90m

g、収率28%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.50 (1H, s), 7.11-7.14 (2H, m), 7.33-7.45 (3H, m), 7.75 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.01-8.05 (1H, m), 8.12-8.15 (1H, m), 8.15-8.52 (1H, m), 8.91 (2H, br).

(実施例189)

1-[5-(2-フルオロフェニル)-1-(3-[トリフルオロメチル]スルホニル]フェニル]スルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

5-(2-フルオロフェニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド (18.9 mg) と塩化3-[トリフルオロメチル]スルホニル]ベンゼンスルホニル (43.2 mg) を用いて実施例187と同様の操作を行い、表題化合物を固形物として得た (収量7.8 mg、収率15%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 4.00 (2H, s), 6.58 (1H, s), 7.10-7.25 (3H, m), 7.51-7.60 (1H, m), 7.85 (1H, s), 7.90 (1H, s), 8.06-8.11 (1H, m), 8.22-8.25 (1H, m), 8.54-8.56 (1H, m), 8.91 (2H, br).

(実施例190)

N-メチル-1-[4-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

4-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルボン酸メチル (92.0 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (2.0 mL) を -78°Cに冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの1.5 mol/Lトルエン溶液 (6.3 mL) を滴下し、-78°Cでさらに30分間攪拌した。反応液に1 mol/L塩酸 (2.5 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽

和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物のアセトニトリル溶液（20 mL）を0°Cに冷却し、テトラ-n-プロピルアンモニウムペルルテナート（110 mg）、N-メチルモルホリン-N-オキシド（54 mg）およびモレキュラーシーブス4A粉末（2.0 g）を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を酢酸エチルに懸濁し、セライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→2:1）にて精製し、4-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒドを茶色油状物として得た（收量461 mg、收率55%）。4-メチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（460 mg）をメタノール（25 mL）に溶解し、塩化メチルアンモニウム（952 mg）およびシアノトリヒドロホウ酸ナトリウム（266 mg）を加えた。室温で1時間攪拌した後、減圧下に濃縮した。残留物を水に溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液でアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→酢酸エチル）にて精製した。得られた油状物を酢酸エチル（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（0.5 mL）を加え、析出した結晶をろ取し、減圧乾燥することで、表題化合物を無色固体として得た（收量196 mg、收率37%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 1.78 (3H, s), 2.58 (3H, s), 3.99 (2H, s), 6.95-7.10 (2H, m), 7.20 (1H, m), 7.30-7.65 (6H, m), 7.70-7.90 (2H, m), 8.91 (2H, b r).

25 (実施例191)

1-{1-[(3-クロロフェニル)スルホニル]-4-メチル-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

1 - [(3-クロロフェニル) スルホニル] - 4-メチル - 5-フェニル - 1
H-ピロール - 3-カルボン酸メチル (700 mg) のテトラヒドロフラン溶液
(15 mL) を -78 °C に冷却した後、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.
5 mol/L トルエン溶液 (4.3 mL) を滴下し、-78 °C でさらに 30 分間
5 搅拌した。反応液に 1 mol/L 塩酸 (20 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。
抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。
10 残留物のアセトニトリル溶液 (20 mL) を 0 °C に冷却し、テトラ-n-プロピ
ルアンモニウム ペルルテナート (76 mg)、N-メチルモルホリン N-オ
キシド (377 mg) およびモレキュラーシーブス 4 A 粉末 (1.5 g) を加え、
室温で 2 時間搅拌した。反応液を減圧濃縮後、残留物を酢酸エチルに懸濁し、セ
15 ライトでろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラ
フィー (展開溶媒 : ヘキサン - 酢酸エチル = 9 : 1 → 2 : 1) にて精製し、1 -
[(3-クロロフェニル) スルホニル] - 4-メチル - 5-フェニル - 1 H-ピ
ロール - 3-カルバルデヒドを茶色固体として得た (收量 565 mg、收率 8
18 %)。1 - [(3-クロロフェニル) スルホニル] - 4-メチル - 5-フェニ
ル - 1 H-ピロール - 3-カルバルデヒド (560 mg) をメタノール (2.5 m
L) に溶解し、塩化メチルアンモニウム (1.05 g) およびシアノトリヒドロ
20 ホウ酸ナトリウム (294 mg) を加えた。室温で 1 時間搅拌した後、減圧下に
濃縮した。残留物を水に溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液でアルカリ性と
し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム
で乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグ
ラフィー (展開溶媒 : ヘキサン - 酢酸エチル = 9 : 1 → 酢酸エチル) にて精製し
25 た。得られた油状物を酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素 -
酢酸エチル溶液 (0.5 mL) を加え、析出した結晶をろ取し、減圧乾燥するこ
とで、表題化合物を無色固体として得た (收量 154 mg、收率 24 %)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.77 (3H, s), 2.56 (3H,
s), 3.98 (2H, s), 6.95 - 7.05 (2H, m), 7.30 - 7.

6.0 (6 H, m), 7.65-7.80 (2 H, m), 8.99 (2 H, b r).

(実施例 192)

5 - ({4 - [(メチルアミノ) メチル] - 2 - フェニル - 1 H - ピロール - 1
- イル} スルホニル) ピリミジン - 2 - アミン

5 1 - (2 - クロロピリミジン - 5 - イルスルホニル) - 5 - フェニル - 1 H -
ピロール - 3 - カルバルデヒド (139 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (4 mL)
にアンモニアの 0.5 mol/L オキサン溶液 (4 mL) を加えた。室温で
1 時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。
抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。
10 残渣をテトラヒドロフラン溶液 (5 mL) に溶解し、メチルアミンの 2 mol/L
テトラヒドロフラン溶液 (0.75 mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応
液を水素化ホウ素ナトリウム (38 mg) のメタノール溶液 (2 mL) に加え、
室温で 5 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エ
チルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、
15 減圧濃縮した。残渣を HPLC (ODS、0.1% トリフルオロ酢酸含有水 - 0.
1% トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル = 9 : 1 → 0.1% トリフルオロ酢酸
含有アセトニトリル) で精製することにより、表題化合物のトリフルオロ酢酸塩
を得た。得られたトリフルオロ酢酸塩を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、
酢酸エチルで抽出後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗
20 浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去することで晶出した
結晶をジイソプロピルエーテルで洗浄して、表題化合物を無色固体として得た
(収量 23 mg、収率 17%)。

25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.27 (3 H, s), 3.52 (2 H,
s), 6.31 (1 H, s), 7.26-7.40 (6 H, m), 7.94 (2
H, b r), 8.00 (2 H, s), 1 H 未検出.

(実施例 193)

1 - [(イミダゾ [1, 2-a] ピリミジン - 6 - イルスルホニル) - 5 - フェ

ニル－1H－ピロール－3－イル]－N－メチルメタンアミン 二塩酸塩

窒素雰囲気下、1－(イミダゾ[1, 2-a]ピリミジン-6-イルスルホニル)－5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル(242mg)の

テトラヒドロフラン(10mL)溶液を-78°Cに冷却し、攪拌しながら、ジイ

5 ソブチルアルミニウムの1.5mol/Lトルエン溶液(2.0mL)を加えた。

同温度で1時間攪拌後、1時間かけて-20°Cに昇温させた。水(30mL)を

加え、同温度で5分攪拌後、10分間かけて0°Cに昇温させた。酢酸エチル(2

0mL)を加え、同温度で15分攪拌後、室温で20分間攪拌した。ゲル状にな

った反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液

10 から有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減

圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフラン(50mL)に溶解し、二酸化マンガ

ン(75%化学処理品、2.0g)を加え、室温で2時間攪拌した。反応物をセ

ライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、

残渣を無水テトラヒドロフラン(5mL)に溶解し、メチルアミンの2mol/

15 Lテトラヒドロフラン溶液(0.6mL)を加え、室温で2時間攪拌した。反応

液を水素化ホウ素ナトリウム(45mg)のメタノール(2mL)溶液に加え、

同温度で20分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和食塩水で洗浄し、

無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残渣をテトラヒドロ

フラン(10mL)に溶解し、二炭酸ジ-tert-ブチル(0.22g)、炭

20 酸水素ナトリウム(84mg)と水(5mL)を加え、室温で30分間攪拌した。

反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾

燥し、溶媒を減圧下に留去した。残留物をテトラヒドロフラン(20mL)に溶

解し、二酸化マンガン(75%化学処理品、1.0g)を加え、室温で2日間攪

拌した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。

ろ液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒：

ヘキサン-酢酸エチル=19:1→0:1)で精製することにより、表題化合物

のN-Boc体を得た。得られたN-Boc体をエタノール(1mL)に溶解し、

4 m o 1 / L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えた。室温で2時間攪拌後、溶媒を減圧下留去し、酢酸エチル-エタノールから粉末化させて、表題化合物を褐色固体として得た (收量 8. 5 mg、收率 3 %)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 50 (3H, s), 4. 02-4. 05 (2H, m), 6. 49 (1H, s), 7. 16-7. 19 (2H, m), 7. 32-7. 44 (3H, m), 7. 79 (1H, s), 7. 92-7. 99 (2H, m), 8. 29-8. 30 (1H, m), 8. 97 (2H, b r), 9. 23-9. 24 (1H, m), 1H 未検出.

(実施例 194)

10 N-メチル-1-[1-(ピリダジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン フマル酸塩

窒素雰囲気下、1-(ピリダジン-3-イルスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-カルボン酸エチル (567 mg) のテトラヒドロフラン (1.6 mL) 溶液を-78°Cに冷却し、攪拌しながら、ジイソブチルアルミニウムの1.5 m o 1 / Lトルエン溶液 (6.4 mL) を加えた。反応液を1時間かけて-20°Cに昇温させた。水 (75 mL) を加え、同温度で5分攪拌後、10分間かけて0°Cに昇温させた。酢酸エチル (75 mL) を加え、同温度で15分攪拌後、室温で20分間攪拌した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液から有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフラン (30 mL) に溶解し、二酸化マンガン (75% 化学処理品、5.0 g) を加え、室温で1時間攪拌した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残渣を無水テトラヒドロフラン (15 mL) に溶解し、メチルアミンの2 m o 1 / Lテトラヒドロフラン溶液 (1.5 mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液を水素化ホウ素ナトリウム (66 mg) のメタノール (5 mL) 溶液に加え、同温度で20分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、

無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残渣をHPLC（ODS、0.1%トリフルオロ酢酸含有水—0.1%トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル=9:1→0.1%トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル）で精製することにより、表題化合物のトリフルオロ酢酸塩を得た。得られたトリフルオロ酢酸塩を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去し、表題化合物の遊離塩基（5.9mg）を得た。得られた遊離塩基（5.9mg）をメタノール（2mL）と酢酸エチル（2mL）に溶解し、フマル酸（2.1mg）を加えた。溶媒を減圧下留去し、酢酸エチルメタノールから再結晶することにより、表題化合物を淡黄色固体として得た（収量4.1mg、収率6%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.42 (3H, s), 3.82 (2H, s), 6.41 (1H, s), 6.47 (2H, s), 7.09—7.12 (2H, m), 7.29—7.38 (3H, m), 7.63 (1H, s), 7.80—7.83 (1H, m), 7.91—7.96 (1H, m), 9.48—9.50 (1H, m), 3H 未検出。

(実施例195)

N, N-ジメチル-1-[5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

5-フェニル-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（14.0mg）のテトラヒドロフラン溶液（1.0mL）に室温で水素化ナトリウム（60%油性、6.6mg）を加えて30分間攪拌した。15-クラウン-5（3.61mg）を滴下して30分間攪拌した後、ベンゼンスルホニルクロリド（2.17mg）を加え、更に1時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=9:1→4:1）で精製することにより、5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル-N,N-ジメチルメタンアミン塩酸塩を得た。

ニル) - 1 H-ピロール-3-カルバルデヒドを無色油状物として得た。得られた油状物をメタノール (20 mL) に溶解し、室温でジメチルアミンの 2 mol/L テトラヒドロフラン溶液 (4. 1 mL) を加えて 30 分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム (93 mg) を加えて 10 分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸 (30 mL) を加えて 5 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : 酢酸エチル-メタノール = 4 : 1) で精製した後、酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量 200 mg、收率 65%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 67 (6H, s), 4. 12 (2H, s), 6. 48 (1H, br), 7. 13 - 7. 17 (2H, m), 7. 32 - 7. 43 (5H, m), 7. 48 - 7. 54 (2H, m), 7. 58 - 7. 73 (1H, m), 7. 80 (1H, br).

(実施例 196)

N, N-ジメチル-1-[5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1 H-ピロール-3-イル] メタンアミン 塩酸塩

5-フェニル-1 H-ピロール-3-カルバルデヒド (100 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (10 mL) に室温で水素化ナトリウム (60% 油性、4.7 g) を加えて 30 分間攪拌した。15-クラウン-5 (257 mg) を滴下して 30 分間攪拌した後、塩化 (3-チエニル) スルホニル (160 mg) を加え、更に 1 時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : ヘキサン-酢酸エチル = 4 : 1 → 3 : 2) で精製することにより、5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1 H-ピロール-3-カルバルデヒドを無色油状物として得た。

得られた油状物をメタノール（10 mL）に溶解し、室温でジメチルアミンの2 mol/L テトラヒドロフラン溶液（2. 1 mL）を加えて30分間攪拌した。室温で水素化ホウ素ナトリウム（47 mg）を加えて10分間攪拌した後、1 mol/L 塩酸（30 mL）を加えて5分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル-メタノール=4:1）で精製した後、酢酸エチル（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（1 mL）を加えて減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量 70 mg、収率 45%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 67 (6H, s), 4. 12 (2H, s), 6. 53 (1H, d, J=1. 8 Hz), 7. 00-7. 02 (1H, m), 7. 18-7. 21 (2H, m), 7. 33-7. 44 (3H, m), 7. 72-7. 74 (1H, m), 7. 76 (1H, d, J=1. 8 Hz), 7. 99-8. 00 (1H, m), 10. 84 (1H, br).

(実施例 197)

N, N-ジメチル-1-{5-フェニル-1-(3-ピリジンスルホニル)-1H-ピロール-3-イル} メタンアミン 二塩酸塩

5-フェニル-1-(3-ピリジンスルホニル)-1H-ピロール-3-カルバルデヒド（230 mg）をジクロロメタン（20 mL）に溶解し、トリエチルアミン（0. 52 mL）、塩酸ジメチルアミン（302 mg）、水素化（トリアセトキシ）ホウ酸ナトリウム（1. 06 g）を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル-メタノール=1:0→1:1）を用いて精製し、表記化合物の遊離塩基を得た。得られた遊離

塩基を酢酸エチル（3 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（1 mL）とエタノール（2 mL）を加え、減圧下に濃縮した。エタノールから晶出し、表記化合物を得た（収量 138 mg、収率 45%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.67-2.69 (6H, m), 4.12-4.14 (2H, m), 6.54 (1H, s), 7.16-7.18 (2H, m), 7.35-7.45 (3H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 7.64-7.84 (2H, m), 8.48 (1H, s), 8.84-8.86 (1H, m), 10.50 (1H, br).

(実施例 198)

1-[4-エチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

{[4-エチル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸 tert-ブチル (589 mg) を用いて実施例 33 と同様の操作を行い、表題化合物を淡黄色固体として得た（収量 149 mg、収率 30%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.87 (3H, t, J = 7.5 Hz), 2.25 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.71 (3H, brs), 4.09 (2H, brs), 6.97-7.00 (2H, m), 7.25-7.45 (7H, m), 7.49-7.54 (1H, m), 7.93 (1H, s), 9.92 (2H, brs).

(実施例 199)

1-[4-イソプロピル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

{[4-イソプロピル-5-フェニル-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸 tert-ブチル (218 mg) を用いて実施例 33 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た（収量 57 mg、収率 30%）。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 0. 96 (6H, d, J = 7. 2 Hz), 2. 60 - 2. 70 (1H, m), 2. 83 (3H, s), 4. 18 (2H, s), 6. 92 - 6. 96 (2H, m), 7. 23 - 7. 28 (2H, m), 7. 32 - 7. 40 (3H, m), 7. 45 - 7. 54 (3H, m), 8. 02 (1H, s), 10. 2 (1H, br), 1H 未検出。

(実施例 200)

2 - ({4 - [(メチルアミノ)メチル] - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル} スルホニル) 安息香酸 塩酸塩

2 - [{(4 - {[(tert - ブロキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル} スルホニル] 安息香酸 (25 6 mg) を酢酸エチル (1 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素 - 酢酸エチル溶液 (1 mL) を室温で加えた。同温度で 3 時間攪拌した後、メタノールを加えて反応液を均一系とし、活性炭を加えてセライトろ過した。ろ液を減圧濃縮し、残留物を酢酸エチルで結晶化した。得られた結晶を酢酸エチルとエタノールの混合溶媒で再結晶し、表題化合物を無色結晶として得た (収量 110 mg、收率 50%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 49 - 2. 55 (3H, m), 4. 01 (2H, br), 6. 50 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 6. 99 (1H, d, J = 7. 2 Hz), 7. 07 - 7. 10 (2H, m), 7. 24 - 7. 29 (2H, m), 7. 33 - 7. 38 (1H, m), 7. 46 - 7. 51 (1H, m), 7. 62 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 66 - 7. 77 (2H, m), 9. 15 (2H, br).

(実施例 201)

3 - ({4 - [(メチルアミノ)メチル] - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル} スルホニル) 安息香酸 塩酸塩

3 - [{(4 - {[(tert - ブロキシカルボニル) (メチル) アミノ] メチル} - 2 - フェニル - 1H - ピロール - 1 - イル} スルホニル] 安息香酸 (10

5 m g) を用いて実施例 2 0 0 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (收量 5 8 m g 、收率 5 8 %) 。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 5 0 - 2. 5 1 (3 H, m), 3. 9 9 (2 H, b r s), 6. 4 5 (1 H, d, J = 1. 5 Hz), 7. 1 1 - 7. 5 1 3 (2 H, m), 7. 3 2 - 7. 4 2 (3 H, m), 7. 6 4 - 7. 6 6 (2 H, m), 7. 7 6 (1 H, d, J = 1. 5 Hz), 7. 8 1 (1 H, s), 8. 1 9 - 8. 2 2 (1 H, m), 8. 9 5 (2 H, b r), 1 H 未検出.

(実施例 2 0 2)

3 - ({ 4 - [(メチルアミノ) メチル] - 2 - フェニル - 1 H - ピロール - 1 - イル } スルホニル) ベンズアミド 塩酸塩

[(1 - { [3 - (アミノカルボニル) フェニル] スルホニル } - 5 - フェニル - 1 H - ピロール - 3 - イル) メチル] メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル (1 9 3 m g) を用いて実施例 3 3 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (收量 9 5 m g 、收率 5 7 %) 。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 4 9 - 2. 5 1 (3 H, m), 3. 9 8 (2 H, s), 6. 4 5 (1 H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 1 2 (2 H, d, J = 6. 9 Hz), 7. 3 2 - 7. 4 7 (4 H, m), 7. 5 7 - 7. 6 4 (2 H, m), 7. 7 7 (1 H, d, J = 1. 2 Hz), 7. 9 4 (1 H, s), 8. 1 4 - 8. 2 1 (2 H, m), 9. 0 0 (2 H, b r) .

(実施例 2 0 3)

N - シクロプロピル - 3 - ({ 4 - [(メチルアミノ) メチル] - 2 - フェニル - 1 H - ピロール - 1 - イル } スルホニル) ベンズアミド 塩酸塩

{ [1 - ({ 3 - [(シクロプロピルアミノ) カルボニル] フェニル } スルホニル) - 5 - フェニル - 1 H - ピロール - 3 - イル] メチル } メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル (1 6 2 m g) を用いて実施例 3 3 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (收量 4 2 m g 、收率 3 0 %) 。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 0. 5 7 - 0. 7 4 (4 H, m), 2. 4

8 (3H, b r s) , 2. 80 - 2. 88 (1H, m) , 3. 97 (2H, b r s) , 6. 46 (1H, d, J = 1. 8 Hz) , 7. 11 - 7. 13 (2H, m) , 7. 32 - 7. 48 (4H, m) , 7. 59 (1H, t, J = 7. 8 Hz) , 7. 77 (1H, s) , 7. 86 (1H, s) , 8. 11 (1H, d, J = 7. 8 Hz) , 8. 74 (1H, d, J = 3. 9 Hz) , 9. 12 (2H, b r) .

(実施例 204)

N-メチル-3-((4-[
{(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)ベンズアミド 塩酸塩

10 メチル{[1-((3-[
(メチルアミノ)カルボニル]フェニル)スルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル}カルバミン酸
tert-ブチル(157mg)を用いて実施例33と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た(収量59mg、收率43%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ : 2. 48 - 2. 52 (3H, m) , 2. 78 (3H, d, J = 4. 5 Hz) , 3. 97 (2H, b r s) , 6. 46 (1H, d, J = 1. 8 Hz) , 7. 10 - 7. 13 (2H, m) , 7. 31 - 7. 47 (4H, m) , 7. 60 (1H, t, J = 7. 8 Hz) , 7. 77 (1H, d, J = 1. 8 Hz) , 7. 91 - 7. 92 (1H, m) , 8. 13 (1H, d, J = 7. 8 Hz) , 8. 75 (1H, q, J = 4. 5 Hz) , 9. 07 (2H, b r) .

(実施例 205)

N, N-ジメチル-3-((4-[
(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル)スルホニル)ベンズアミド 塩酸塩
{[1-((3-[
(ジメチルアミノ)カルボニル]フェニル)スルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸
tert-ブチル(168mg)を用いて実施例33と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た(収量80mg、收率55%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.49-2.51 (3H, m), 2.77 (3H, br s), 2.97 (3H, br s), 3.97 (2H, br s), 6.47 (1H, d, J=1.5Hz), 7.13-7.16 (2H, m), 7.32-7.47 (5H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 7.73-7.76 (2H, m), 9.02 (2H, br).

(実施例206)

N-メチル-1-[1-{[3-(モルホリン-4-イルカルボニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン塩酸塩

メチル[(1-{[3-(モルホリン-4-イルカルボニル)フェニル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)メチル]カルバミン酸tert-ブチル(164mg)を用いて実施例33と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た(収量95mg、収率66%)。

¹ H-NMR (CDCl₃) δ : 2.54 (3H, s), 3.26 (2H, br), 3.50-3.80 (6H, m), 3.96 (2H, s), 6.48 (1H, d, J=2.1Hz), 7.15-7.18 (2H, m), 7.24-7.40 (5H, m), 7.48-7.49 (1H, m), 7.57-7.60 (1H, m), 7.69 (1H, d, J=2.1Hz), 2H 未検出。

(実施例207)

2-[3-(4-[(メチルアミノ)メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル]スルホニル)フェニル]プロパン-2-オール
[1-(5-フェニル-1-{[3-(1-メチル-1-ヒドロキシエチル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル)メチル]カルバミン酸tert-ブチル(334mg)のエタノール(4mL)溶液に4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液(4.0mL)を加えて室温で3時間攪拌した。反応混合物を減圧下において濃縮した後、残留物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和

食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル）にて精製し、表題化合物を白色固体として得た（収量 203 mg、收率 76%）。
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.44 (6H, s), 2.44 (3H, s), 3.59 (2H, s), 6.14 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.23 – 7.37 (8H, m), 7.44 – 7.46 (1H, m), 7.59 – 7.62 (1H, m), 2H 未検出。

(実施例 208)

2-フルオロ-4-((4-[（メチルアミノ）メチル]-2-フェニル-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)ベンゾニトリル 塩酸塩
 ((1-[（4-シアノ-3-フルオロフェニル）スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)メチル)カルバミン酸tert-ブチル (54.7 mg) および 4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液 (4 mL) を用いて実施例 30 と同様の操作を行い、表題化合物を白色固体として得た（収量 6.9 mg、收率 14%）。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.65 (3H, br s), 4.01 (2H, br s), 6.49 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.15 – 7.17 (3H, m), 7.31 – 7.35 (3H, m), 7.40 – 7.43 (1H, m), 7.60 – 7.65 (1H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz), 9.93 (2H, br s) .

(実施例 209)

N-メチル-1-(5-フェニル-1-{[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル)メタンアミン 塩酸塩

メチル [(5-フェニル-1-{[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]スルホニル}-1H-ピロール-3-イル)メチル]カルバミン酸tert-ブチル (52 mg) のメタノール溶液 (10 mL) に 4 mol/L 塩

化水素-酢酸エチル溶液(2mL)を加え、65°Cで1.5時間攪拌した後、減圧下に濃縮した。残留物を酢酸エチルから結晶化することにより、表題化合物を結晶として得た(収量4.2mg、収率8.6%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.50(3H, s), 4.00(2H, t, J=5.6Hz), 6.45(1H, s), 7.12(1H, d, J=1.7Hz), 7.14(1H, s), 7.27-7.37(3H, m), 7.55(1H, dd, J=1.1, 10.0Hz), 7.72-7.81(2H, m), 8.08(1H, t, J=1.7Hz), 8.37(1H, d, J=8.3Hz), 8.98(2H, brs).

10 (実施例210)

2-(4-[¹(メチルアミノ)メチル]-2-(ピリジン-3-イル)-1H-ピロール-1-イル}スルホニル)ベンゾニトリル 0.5シュウ酸塩
{[(2-シアノフェニル)スルホニル-5-(3-ピリジル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル(178mg)

15 を用いて実施例30と同様の操作を行い、表題化合物の遊離塩基を黄色油状物として得た。得られた遊離塩基のエタノール溶液(4mL)にシュウ酸(1.0mg)のエタノール溶液(2mL)を加え、反応混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残留物をメタノールから再結晶することにより、表題化合物を白色固体として得た(収量4.9mg、収率3.2%)。

20 ¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.40(3H, s), 3.77(2H, s), 6.52(1H, d, J=2.1Hz), 7.32-7.39(2H, m), 7.57-7.61(1H, m), 7.67(1H, s), 7.73-7.79(1H, m), 7.86-7.92(1H, m), 8.10-8.13(1H, m), 8.23(1H, d, J=2.1Hz), 8.55-8.57(1H, m), 2H 未検出。

25 (実施例211)

N-メチル-1-(1-{[3-(メチルスルホニル)フェニル]スルホニル}

— 5 — (3-チエニル) -1H-ピロール-3-イル) メタンアミン 塩酸塩
 メチル [(1- { [3- (メチルスルホニル) フェニル] スルホニル} -5-
 (3-チエニル) -1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸 t e r t
 -ブチル (302mg) を用いて実施例33と同様の操作を行い、表題化合物を
 5 白色固体として得た (收量46mg、收率18%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.98 (2H, s), 6.98-7.00 (1H, m), 7.37-7.38 (1H, m), 7.56-7.59 (1H, m), 7.77-7.87 (4H, m), 8.25-8.28 (1H, m), 9.00 (2H, b r s).

10 (実施例212)

N-メチル-1- (1- { [3- (メチルスルホニル) フェニル] スルホニル} -5- (ピリジン-3-イル) -1H-ピロール-3-イル) メタンアミン 二
 塩酸塩

メチル [(1- { [3- (メチルスルホニル) フェニル] スルホニル} -5-
 15 (ピリジン-3-イル) -1H-ピロール-3-イル) メチル] カルバミン酸
 t e r t -ブチル (300mg) を用いて実施例30と同様の操作を行い、表題
 化合物を白色固体として得た (收量85mg、收率42%)。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.46 (3H, t, J=5.4Hz),
 3.30 (3H, s), 3.99 (2H, t, J=5.4Hz), 5.67 (1H, b r s), 6.73 (1H, d, J=1.5Hz), 7.66-7.70
 20 (1H, m), 7.78 (1H, b r s), 7.86-7.95 (4H, m), 8.28-8.32 (1H, m), 8.52 (1H, b r s), 8.75-8.
 76 (1H, m), 9.31 (2H, b r s).

(実施例213)

25 1- [1- (2-クロロピリジン-3-イルスルホニル) -5-フェニル-1H-
 -ピロール-3-イル] -N-メチルメタンアミン 塩酸塩
 { [1- (2-クロロ-3-ピリジンスルホニル) -5-フェニル-1H-ピ

ロールー3—イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t —ブチル (70 mg) の酢酸エチル溶液 (3 mL) に 4 mol/L 塩化水素—酢酸エチル溶液 (1 mL) を加え、室温で 3 時間搅拌した。溶媒を減圧下留去し、エタノール—酢酸エチルから晶出して、表題化合物を得た (收量 29 mg、收率 49%)。

5 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.56 (3H, s), 4.04 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.99—7.02 (2H, m), 7.25—7.36 (4H, m), 7.66—7.69 (1H, m), 7.83 (1H, s), 8.60—8.62 (1H, m), 8.79 (2H, b r).

(実施例 214)

10 N—メチル—1—[1—(5—メチル—3—ピリジンスルホニル)—5—フェニル—1H—ピロール—3—イル] メタンアミン フマル酸塩

{ [1—(6—クロロ—5—メチル—3—ピリジンスルホニル)—5—フェニル—1H—ピロール—3—イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t —ブチル (237 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (5 mL) に搅拌しながら、ヒドラジン (160 mg) を室温で加えた。同温度で 3 時間搅拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をテトラヒドロフラン

15 (30 mL) に溶解し、二酸化マンガン (75% 化学処理品、1.0 g) を加え、室温で 10 分間搅拌した。反応物をセライトを用いてろ過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。ろ液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフ

20 ィー (展開溶媒: ヘキサン—酢酸エチル = 19 : 1 → 1 : 1) で精製することにより、表題化合物の N-Boc 体 (129 mg) を得た。得られた N-Boc 体をエタノール (2 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素—酢酸エチル溶液 (1 mL) を加えた。室温で 2 時間搅拌後、溶媒を減圧下留去し、飽和炭酸水素ナト

25 リウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣 (93 mg) をメタノール (3 mL) に溶解し、フマル酸 (29 mg) を加えた。室温で 30 分間放置後、

析出した結晶をろ取し、メタノールで洗浄することにより、表題化合物を無色固体として得た（收量 9.1 mg、收率 40%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.27 (3H, s), 2.38 (3H, s), 3.75 (2H, s), 6.37 (1H, s), 6.47 (2H, s), 7.15 – 7.17 (2H, m), 7.36 – 7.45 (4H, m), 7.58 (1H, s), 8.28 (1H, s), 8.68 (1H, s), 3H 未検出。

（実施例 215）

5 – { {4 – [(メチルアミノ) メチル] – 2 – フェニル – 1H – ピロール – 1 – イル} スルホニル} ピリジン – 2 – オール 塩酸塩

10 { [1 – (6 – クロロ – 3 – ピリジンスルホニル) – 5 – フェニル – 1H – ピロール – 3 – イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t – ブチル (1.75 mg) をテトラヒドロフラン (10 mL) に溶解し、8 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (3.8 mL) を加え、50°C で 2 日間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン – 酢酸エチル = 19 : 1 → 0 : 1）にて精製し、表題化合物の遊離塩基を得た。得られた遊離塩基のエタノール溶液 (1 mL) に 4 mol/L 塩化水素 – 酢酸エチル溶液 (2 mL) を加えた。室温で 4 時間攪拌後、溶媒を減圧下留去し、エタノール – 酢酸エチルから晶出し、表題化合物を得た（收量 4.0 mg、收率 27%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, s), 3.97 – 4.01 (2H, m), 6.32 – 6.36 (1H, m), 6.47 (1H, s), 7.20 – 7.23 (4H, m), 7.37 – 7.48 (3H, m), 7.66 (1H, s), 8.94 (2H, b r), 12.35 (1H, b r).

25 （実施例 216）

5 – { {4 – [(メチルアミノ) メチル] – 2 – フェニル – 1H – ピロール – 1 – イル} スルホニル} ピリジン – 2 – カルボニトリル 塩酸塩

アルゴン雰囲気下、{[1-(6-クロロ-3-ピリジンスルホニル)-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル(100mg)、シアン化亜鉛(I I)(51mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(50mg)及びN,N-ジメチルホルムアミド(4mL)の混合物を100°Cで2時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=19:1→7:3)で精製することにより、表題化合物のN-Boc体を得た。得られたN-Boc体を酢酸エチル(2mL)に溶解し、4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液(2mL)を加えた。室温で1時間攪拌後、溶媒を減圧下留去し、エタノールから晶出し、表題化合物を得た(収量57mg、収率68%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.50(3H, s), 3.98(2H, s), 6.52(1H, s), 7.15-7.17(2H, m), 7.37-7.47(3H, m), 7.79(1H, s), 8.04-8.07(1H, m), 8.22-8.24(1H, m), 8.61-8.62(1H, m), 9.03(2H, br).

(実施例217)

N-メチル-1-{1-[6-メチルピリジン-3-イル]スルホニル}-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル}メタンアミン二塩酸塩
({[1-(6-メチルピリジン-3-イル)スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル(113mg, 0.26mmol)をエタノール(2mL)に溶解し、4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液(1mL)を加え、室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧下に濃縮後、残渣をエタノールから再結晶し、表題化合物を得た(収量40mg, 収率38%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.50-2.53(6H, m), 3.9

7 - 3. 99 (2 H, m), 6. 46 (1 H, s), 7. 16 - 7. 18 (2 H, m), 7. 38 - 7. 44 (4 H, m), 7. 65 - 7. 75 (2 H, m), 8. 34 (1 H, s), 8. 98 (2 H, b r), 1 H 未検出。

(実施例 218)

5 N-メチル-1-[1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

{ [1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル} メチルカルバミン酸 t e r t -ブチル (182 mg) を用いて実施例 217 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量 64 mg、収率 41%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2. 60 (3 H, s), 3. 98 (2 H, b r s), 6. 57 (1 H, b r s), 7. 00 (1 H, b r d, J = 4. 5 Hz), 7. 16 (1 H, b r s), 7. 26 - 7. 31 (2 H, m), 7. 70 (2 H, b r s), 8. 61 (1 H, b r s), 8. 73 (1 H, b r s), 9. 86 (2 H, b r s) .

(実施例 219)

1-[5-(4-フルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 二塩酸塩

{ [5-(4-フルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル} メチルカルバミン酸 t e r t -ブチル (293 mg) をジクロロメタン (1 mL) に溶解し、トリフルオロ酢酸 (1 mL) を 0 °C で加え、室温で 3 時間攪拌した。反応溶液を 6 % 炭酸水素ナトリウム水溶液に滴下して塩基性にした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。残渣を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン-酢酸エチル = 1 : 1 → 1 : 9) で精製し、表題化合物の遊離塩基を淡黄色油状物として得た。得られた遊離塩基を酢酸エチル (5 mL) に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル

溶液 (1 mL) を加えた後、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチル-エタノールで再結晶することにより、表題化合物を無色結晶として得た（収量 110 mg、收率 40%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.47-2.51 (3H, m), 3.97 (2H, t, J=6.0 Hz), 6.52-6.53 (1H, m), 7.15-7.26 (4H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 7.79-7.85 (2H, m), 8.00 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.85-8.87 (1H, m) 9.22 (2H, br), 1H 未検出。

(実施例 220)

N-メチル-1-[5-(2-メチルフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 二塩酸塩
メチル { [5-(2-メチルフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}カルバミン酸 t e r t -ブチル (210 mg) を用いて実施例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た（収量 67 mg、收率 34%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.80 (3H, s), 2.49-2.53 (3H, m), 4.00 (2H, t, J=5.4 Hz), 6.46 (1H, d, J=2.4 Hz), 6.83 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.13-7.22 (2H, m), 7.33-7.39 (1H, m), 7.59-7.63 (1H, m), 7.80-7.85 (2H, m), 8.46 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.88-8.90 (1H, m), 9.27 (2H, br), 1H 未検出。

(実施例 221)

1-[5-(4-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 二塩酸塩
{ [5-(4-フルオロ-2-メチルフェニル)-1-(ピリジン-3-イル

スルホニル) -1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸
tert-ブチル (216 mg) を用いて実施例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量 81 mg、収率 40%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.80 (3H, s), 2.49-2.51 (3H, m), 4.00 (2H, t, J=6.0 Hz), 6.47 (1H, d, J=2.1 Hz), 6.85-6.90 (1H, m), 6.98-7.12 (2H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 7.81-7.88 (2H, m), 8.51 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.89-8.91 (1H, m), 9.29 (2H, br), 1H 未検出.

10 (実施例 222)

N-メチル-1-[5-(4-メチル-3-チエニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン 二塩酸塩

メチル {[5-(4-メチル-3-チエニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} カルバミン酸 tert-ブチル (200 mg) を用いて実施例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (収量 125 mg、収率 67%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.71 (3H, s), 2.49-2.51 (3H, m), 3.98 (2H, t, J=5.7 Hz), 6.49 (1H, d, J=2.1 Hz), 7.16-7.23 (2H, m), 7.58-7.62 (1H, m), 7.79-7.86 (2H, m), 8.50-8.51 (1H, m), 8.87-8.89 (1H, m), 9.30 (2H, br), 1H 未検出.

(実施例 223)

3-[4-[(メチルアミノ) メチル]-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-2-イル] ベンゾニトリル 塩酸塩

{[5-(3-シアノフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル] メチル} メチルカルバミン酸 tert-ブチル (298 mg) を用いて実施例 219 と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶と

して得た（収量132mg、収率52%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.48-2.51 (3H, m), 3.98 (2H, b r s), 6.65 (1H, d, J=1.8Hz), 7.51-7.65 (4H, m), 7.85-7.95 (3H, m), 8.55 (1H, d, J=2.4Hz), 8.88-8.90 (1H, m), 9.25 (2H, b r).

(実施例224)

1-[5-(2-クロロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 二塩酸塩

{[5-(2-クロロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル (171mg) を用いて実施例219と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た（収量74mg、収率46%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.50 (3H, b r), 4.01 (2H, t, J=6.0Hz), 5.40 (1H, b r), 6.55 (1H, d, J=2.1Hz), 7.13-7.16 (1H, m), 7.35-7.40 (1H, m), 7.47-7.51 (2H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 7.84-7.93 (2H, m), 8.57 (1H, d, J=2.1Hz), 8.89-8.91 (1H, m), 9.23 (2H, b r).

(実施例225)

20 1-[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 二塩酸塩

{[5-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル (110mg) を用いて実施例219と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た（収量58mg、収率56%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.48-2.51 (3H, m), 3.98 (2H, t, J=5.7Hz), 6.62 (1H, d, J=1.8Hz), 7.

13-7. 17 (2H, m), 7. 28-7. 36 (1H, m), 7. 62-7. 66 (1H, m), 7. 86-7. 95 (2H, m), 8. 61 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 89-8. 91 (1H, m), 9. 31 (2H, br), 1H 未検出。

5 (実施例226)

1-[5-(2, 5-ジフルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 塩酸塩

{[5-(2, 5-ジフルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸 tert-ブチル (105mg) を用いて実施例219と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (收量39mg、收率43%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 50-2. 51 (3H, m), 3. 99 (2H, br s), 6. 62 (1H, d, J = 1. 8 Hz), 7. 00-7. 06 (1H, m), 7. 27-7. 44 (2H, m), 7. 63-7. 67 (1H, m), 7. 86 (1H, br), 7. 94-7. 97 (1H, m), 8. 65 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 90-8. 92 (1H, m), 9. 08 (2H, m) .

(実施例227)

1-[5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン 二塩酸塩

{[5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸 tert-ブチル (103mg) を用いて実施例219と同様の操作を行い、表題化合物を無色結晶として得た (收量32mg、收率33%)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 47-2. 52 (3H, m), 3. 97 (2H, t, J = 6. 0 Hz), 5. 10 (1H, br), 6. 64 (1H,

b r s) , 7. 15 (1H, t, J = 7. 8 Hz) , 7. 34 - 7. 36 (1H, m) , 7. 50 - 7. 53 (1H, m) , 7. 62 - 7. 67 (1H, m) , 7. 88 (1H, b r s) , 7. 95 - 7. 98 (1H, m) , 8. 64 (1H, d, J = 2. 4 Hz) , 8. 90 (1H, d, J = 4. 8 Hz) , 9. 33 (2H, 5 b r) .

(実施例 228)

1 - [5 - (3 - フルオロフェニル) - 1 - (ピリジン - 3 - イルスルホニル)

- 1 H - ピロール - 3 - イル] - N - メチルメタンアミン 塩酸塩

{ [5 - (3 - フルオロフェニル) - 1 - (ピリジン - 3 - イルスルホニル)

10 - 1 H - ピロール - 3 - イル] メチル} メチルカルバミン酸 t e r t - ブチル (280 mg) を酢酸エチル (3 mL) に溶解し、4 mol / L 塩化水素 - 酢酸エチル溶液 (6 mL) を加え、室温で 16 時間攪拌した。反応溶液を 6 % 炭酸水素ナトリウム水溶液に滴下して塩基性にした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。残渣を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : 酢酸エチル - ヘキサン = 1 : 1 → 9 : 1) で精製することにより、表題化合物の遊離塩基を淡黄色油状物として得た。得られた遊離塩基を酢酸エチルに溶解し、4 mol / L 塩化水素 - 酢酸エチル溶液を加えた後、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルとヘキサンを用いて結晶化し、酢酸エチル - エタノールで再結晶することにより、表題化合物を無色結晶として得た (収量 84 mg、収率 35 %)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 49 - 2. 51 (3H, m) , 3. 97 (2H, s) , 6. 57 (1H, d, J = 1. 8 Hz) , 6. 98 - 7. 02 (2H, m) , 7. 27 - 7. 33 (1H, m) , 7. 40 - 7. 47 (1H, m) , 7. 58 - 7. 62 (1H, m) , 7. 80 - 7. 87 (2H, m) , 8. 54 (1H, d, J = 2. 7 Hz) , 8. 86 - 8. 88 (1H, m) , 9. 06 (2H, b r) .

(実施例 229)

N-メチル-1-[1-(フェニルスルホニル)-5-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 塩酸塩

{[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル(170mg)、ピリミジン-5-イルボロン酸(123mg)、炭酸ナトリウム(147mg)およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(46mg)を1,2-ジメトキシエタン(10mL)及び水(5mL)に加え、90°Cで3時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=4:1→1:3)で精製することにより、表題化合物のN-Boc体を無色油状物として得た。得られた油状物をメタノール(20mL)に溶解し、4mol/L塩化水素-酢酸エチル溶液(2mL)を加えて70°Cで30分間攪拌した後、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルに懸濁してろ取することにより、表題化合物を無色粉末として得た(収量42mg、収率29%)。

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.50(3H, m), 4.00(2H, t, J=5.8Hz), 6.71(1H, d, J=1.8Hz), 7.44-7.47(2H, m), 7.55-7.60(2H, m), 7.73-7.78(1H, m), 7.89(1H, d, J=1.8Hz), 8.62(2H, s), 9.18(2H, br), 9.23(1H, s).

(実施例230)

N-メチル-1-[1-(フェニルスルホニル)-5-(ピリジン-3-イル)-1H-ピロール-3-イル]メタンアミン 二塩酸塩

{[5-ブロモ-1-(フェニルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル(170mg)、ピリジン-3-イルボロン酸(244mg)、炭酸ナトリウム(294mg)およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(92mg)を1,2-ジメトキシエタ

ン（10 mL）及び水（5 mL）に加え、90°Cで4時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン-酢酸エチル=1:1→1:3）で精製することにより、表題化合物のN-Boc体を無色油状物として得た。得られた油状物をメタノール（20 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素-酢酸エチル溶液（4 mL）を加えて70°Cで30分間攪拌した後、減圧濃縮した。残留物をメタノール・テトラヒドロフラン混液に懸濁してろ取することにより、表題化合物を無色粉末として得た（収量77 mg、收率49%）。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 2.47 (3H, t, J=5.5 Hz), 3.98 (2H, t, J=5.5 Hz), 6.72 (1H, d, J=1.8 Hz), 7.45-7.58 (4H, m), 7.70-7.76 (2H, m), 7.88 (1H, d, J=1.3 Hz), 7.95-7.98 (1H, m) 8.53 (1H, d, J=1.8 Hz), 8.76 (1H, dd, J=1.3, 5.3 Hz), 9.34 (2H, br).

(実施例231)

{1-[5-(2-フルオロフェニル)-2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]-N-メチルメタンアミン フマル酸塩

{1-[5-ブロモ-2-メチル-1-(ピリジン-3-イルスルホニル)-1H-ピロール-3-イル]メチル}メチルカルバミン酸tert-ブチル（369 mg）、(2-フルオロフェニル)ボロン酸（234 mg）、炭酸ナトリウム（265 mg）およびテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム（48.9 mg）の1,2-ジメトキシエタン（15 mL）および水（7.5 mL）の懸濁液を105°Cで12時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後に、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過し、減圧濃縮し

た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン－酢酸エチル＝1：4）で精製することにより、表題化合物のN－Boc体を得た。これをエタノール（5 mL）に溶解し、4 mol/L 塩化水素－酢酸エチル溶液（2 mL）を加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残留物に5 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（50 mL）を加えて中和した。酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去した。残留物を塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル）にて精製し、さらにHPLC（ODS、0.1%トリフルオロ酢酸含有水－0.1%トリフルオロ酢酸10 含有アセトニトリル＝9：1→0.1%トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル）で精製することにより、表題化合物のトリフルオロ酢酸塩を得た。得られたトリフルオロ酢酸塩を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去することにより、表題化合物15 の遊離塩基を得た（収量65 mg）。この遊離塩基（62 mg）を酢酸エチル（2 mL）に溶解し、フマル酸（17 mg）のメタノール（2 mL）溶液を加え、10分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残留物をエタノールから再結晶することにより、表題化合物を白色結晶として得た（収量25 mg、収率7%）。

¹ H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.35 (3H, s), 2.40 (3H, s), 3.75 (2H, s), 6.46 (3H, s), 7.20–7.28 (3H, s), 7.44–7.52 (1H, m), 7.63–7.67 (1H, m), 7.88–7.92 (1H, m), 8.61 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.88–8.90 (1H, m), 3H 未検出。

(実施例232)

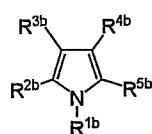
25 2,2,2-トリフルオロ-N-({1-[(4-メチルフェニル)スルホニル] -5-フェニル-1H-ピロール-3-イル} メチル)エタンアミン トリフルオロ酢酸塩

2, 2, 2-トリフルオロ-N-(1-[4-メチルフェニル]スルホニル]-5-フェニル-1H-ピロール-3-イル)メチル)アセトアミド(300mg)のテトラヒドロフラン溶液(15mL)を0°Cに冷却し、ボランの1mol/Lテトラヒドロフラン溶液(2.84mL)を加え、室温で5時間攪拌後、5 50°Cで3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン-酢酸エチル=9:1→2:1)にて精製し、得られた油状物を分取HPLCで精製した。減圧濃縮し、その過程で析出した結晶をろ取した。結晶を酢酸エチルから再結晶し、表題化合物を無色結晶として得た(収量70mg、収率20%)。

¹H-NMR(CDCI₃) δ: 2.35(3H, s), 3.37(2H, q, J=7.0Hz), 4.02(2H, s), 4.80(2H, br), 6.22(1H, d, J=1.8Hz), 7.05-7.40(9H, m), 7.50(1H, d, J=1.8Hz).

15 実施例に記載した化合物の構造を表25～表33に示す。

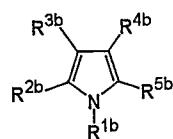
表 2 5



実施例番号	R ^{1b}	R ^{2b}	R ^{3b}	R ^{4b}	R ^{5b}	付加塩
117			H	CH ₂ NHMe	Cl	HCl
118			H	CH ₂ NHMe	Me	HCl
119			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
120			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
121			H	CH ₂ NHMe	Me	HCl
122			H	CH ₂ NHMe	Me	HCl
123			H	CH ₂ NHEt	Me	HCl
124			Me	CH ₂ NHMe	Me	HCl
125			n-Pr	CH ₂ NHMe	Me	HCl
126				CH ₂ NHMe	H	-
127			H	CH ₂ NHMe	Cl	HCl
128			H	CH ₂ NHMe	F	HCl
129			F	CH ₂ NHMe	Cl	HCl
130			F	CH ₂ NHMe	H	HCl
131			H	CH ₂ NHMe	Me	HCl
132			H	CH ₂ NHMe	H	2HCl
133			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
134			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl

表 2 6 につづく。

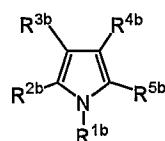
表26



実施例番号	R ^{1b}	R ^{2b}	R ^{3b}	R ^{4b}	R ^{5b}	附加塩
135			H	CH ₂ NHMe	Me	2HCl
136			Cl	CH ₂ NHMe	Me	HCl
137		n-Bu	H	CH ₂ NHMe	H	HCl
138			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
139			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
140			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
141			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
142			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
143			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
144			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
145/146			H	CH ₂ NHMe	H	-/ HCl
147/148			H	CH ₂ NHMe	H	-/ HCl
149			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
150			H	CH ₂ NHMe	H	(COOH) ₂
151			H	CH ₂ NHMe	H	-
152			H	CH ₂ NHMe	H	HCl

表27につづく。

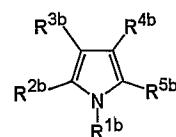
表27



実施例番号	R ^{1b}	R ^{2b}	R ^{3b}	R ^{4b}	R ^{5b}	附加塩
153			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
154			H	CH ₂ NHMe	H	0.5(COOH) ₂
155			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
156			H	CH ₂ NHMe	H	2HCl
157			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
158			H	CH ₂ NHMe	H	2HCl
159			H	CH ₂ NHMe	H	2HCl
160			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
161			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
162			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
163			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
164			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
165			H	CH ₂ NHMe	H	HCl

表28につづく。

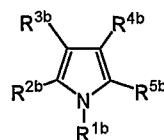
表28



実施例番号	R ^{1b}	R ^{2b}	R ^{3b}	R ^{4b}	R ^{5b}	附加塩
166			H	CH ₂ NHMe	H	
167			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
168			H	CH ₂ NHMe	H	2HCl
169			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
170			H	CH ₂ NHMe	H	(COOH) ₂
171			H	CH ₂ NHMe	H	2HCl
172			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
173			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
174			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
175			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
176			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
177			Me	CH ₂ NHMe	H	2HCl

表29につづく。

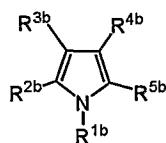
表 2 9



実施例番号	R ^{1b}	R ^{2b}	R ^{3b}	R ^{4b}	R ^{5b}	付加塩
178			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
179			Me	CH ₂ NHMe	H	2HCl
180			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
181			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
182			Me	CH ₂ NHMe	H	CF ₃ COOH
183			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
184			H	CH ₂ NHMe	Me	0.5(COOH) ₂
185			H	CH ₂ NHMe	Me	(COOH) ₂
186			Me	CH ₂ NHMe	H	HCl
187			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
188			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
189			H	CH ₂ NHMe	H	HCl

表 3 0 につづく。

表3 0



実施例番号	$\text{R}^{1\text{b}}$	$\text{R}^{2\text{b}}$	$\text{R}^{3\text{b}}$	$\text{R}^{4\text{b}}$	$\text{R}^{5\text{b}}$	付加塩
190			Me	CH_2NHMe	H	HCl
191			Me	CH_2NHMe	H	HCl
192			H	CH_2NHMe	H	-
193			H	CH_2NHMe	H	2HCl
194			H	CH_2NHMe	H	
195			H	CH_2NMe_2	H	HCl
196			H	CH_2NMe_2	H	HCl
197			H	CH_2NMe_2	H	2HCl
198			Et	CH_2NHMe	H	HCl
199			i-Pr	CH_2NHMe	H	HCl
200			H	CH_2NHMe	H	HCl
201			H	CH_2NHMe	H	HCl
202			H	CH_2NHMe	H	HCl

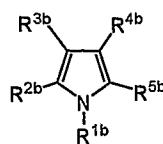
表3 1 につづく。

表3 1

実施例番号	R ^{1b}	R ^{2b}	R ^{3b}	R ^{4b}	R ^{5b}	付加塩
203			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
204			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
205			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
206			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
207			H	CH ₂ NHMe	H	-
208			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
209			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
210			H	CH ₂ NHMe	H	0.5(COOH) ₂
211			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
212			H	CH ₂ NHMe	H	2HCl
213			H	CH ₂ NHMe	H	HCl
214			H	CH ₂ NHMe	H	

表3 2につづく。

表3 2



実施例番号	R^{1b}	R^{2b}	R^{3b}	R^{4b}	R^{5b}	附加塩
215			H	CH₂NHMe	H	HCl
216			H	CH₂NHMe	H	HCl
217			H	CH₂NHMe	H	2HCl
218			H	CH₂NHMe	H	HCl
219			H	CH₂NHMe	H	2HCl
220			H	CH₂NHMe	H	2HCl
221			H	CH₂NHMe	H	2HCl
222			H	CH₂NHMe	H	2HCl
223			H	CH₂NHMe	H	HCl
224			H	CH₂NHMe	H	2HCl
225			H	CH₂NHMe	H	2HCl
226			H	CH₂NHMe	H	HCl
227			H	CH₂NHMe	H	2HCl

表3 3につづく。

表3 3

実施例番号	R^{1b}	R^{2b}	R^{3b}	R^{4b}	R^{5b}	附加塩
228						HCl
229						HCl
230						HCl
231					Me	
232						

(試験例 1)

プロトン・カリウムーアデノシントリホスファターゼ (H^+ , $K^+ - ATPase$)
 5 e) 阻害活性試験

ウォールマーク (Wallmark) らの方法 [Biochem. Biophys. Acta., 728, 31 (1983)] に準じて胃粘膜ミクロソーム画分をブタの胃から調製した。まず、胃体部を摘出後、水道水で洗浄した後、3 mol/l/1 食塩水に浸し、ペーパータオルで粘膜表面を拭いた。胃粘膜を剥離し、細切後、1 mmol/l/1 EDTA および 10 mmol/l/1 トリス塩酸を含む 0.25 mol/l/1 蔗糖液 (pH 6.8) 中でポリトロン (キネマティカ) を用いてホモジナイズした。得られたホモジネートを 20,000 × g で 30 分間遠心分離後、上清を 100,000 × g で 90 分間遠心分離した。沈殿部を 0.25 mol/l/1 蔗糖液上に重層し、100,000 × g で 5 時間遠心分離した。両層の界面部画分を回

取し、0.25 mmol/1 蔗糖液で遠心洗浄を行った。

得られたミクロソーム画分はプロトン、カリウムーアデノシントリホスファターゼ標品として用いた。

タンパク質濃度に換算して 2.5 μg/ml の酵素標品を含む 50 mmol/1
5 ヘペストリス緩衝液 (5 mmol/1 塩化マグネシウム、10 mmol/1 塩化カリウム、
10 μmol/1 バリノマイシン、pH=6.5) 40 μl に、
10 10%ジメチルスルホキシド水溶液に溶解した被検化合物 5 μl を加え、37°C
で 30 分間インキュベートした。2 mmol/1 のアデノシントリホスフェート
トリス塩溶液 (50 mmol/1 ヘペストリス緩衝液 (5 mmol/1 塩化マ
10 グネシウム、pH 6.5)) 5 μl を加えることにより、酵素反応を開始した。

37°Cで 20 分間酵素反応を行い、マラカイトグリーン液 (0.12% マラカイ
トグリーン硫酸 (2.5 mol/l) 溶液と 7.5% モリブデン酸アンモニウム
と 11% Tween 20 とを 100:25:2 の比率で混合した) 15 μl を加
え、反応を停止させた。室温で 15 分間放置後、生成した無機リンとマラカイト
15 グリーンとの反応物を 610 nm の波長で比色定量した。また、塩化カリウムの
存在しない反応溶液中の無機リン酸量も同様に測定し、塩化カリウム存在下での
無機リン酸量から差し引くことによって、プロトン、カリウムーアデノシントリ
ホスファターゼ活性を測定した。コントロール活性値と被検化合物各濃度におけ
る活性値とから阻害率 (%) を求め、プロトン、カリウムーアデノシントリホス
20 ファターゼに対する 50% 阻害濃度 (IC_{50}) を求め、その結果を表 34 およ
び表 35 に示す。

表 34

実施例化合物	IC_{50} (μM)
7	0.091
11	0.051
12	0.71

表35

実施例番号	H^+ / K^+ -ATPase 阻害活性 (IC ₅₀ 、nM)
30	4. 2
43	51
140	78
152	33
157	13
161	62
165	9. 0
166	22
204	86
220	36
225	8. 9

表34および表35の結果から、本発明の化合物（I）は優れた H^+ / K^+ -ATPase阻害活性を有することが分かる。

5

産業上の利用可能性

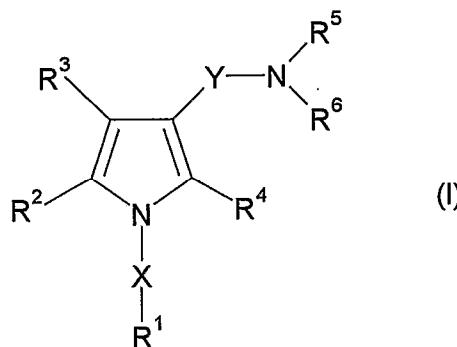
化合物（I）は、優れたプロトンポンプ阻害作用を示すので、消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン（Zollinger-Ellison）症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症（Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD)）、NUD（Non Ulcer Dyspepsia）、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍等の臨上有用な予防・治療剤；ヘルコバクター・ピロリ除菌剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤を提供することができる。化合物（I）は、毒性が低く、水溶性、体内動態、薬効発現の面でも優れているので、医薬として有用である。さらに、化合物（I）は、酸性条件下でも安定であるため、腸溶製剤にすることなく通常の錠剤等として経口投与することができる。このため、錠剤等の製剤を小さくすることができますから、嚥下力の弱い病人、特に、老人や小人に服用しやすくなるという利点を有する。しかも、

腸溶製剤のような徐放効果はないので、胃酸分泌抑制作用の発現が速く、痛み等の症状の改善が速い。

本出願は、日本で出願された特願 2004-289169 および特願 2005-44740 を基礎としておりそれらの内容は本明細書に全て包含される。

請求の範囲

1. 式 (I)



[式中、XおよびYは、同一または異なって、結合手または主鎖が原子数1ないし20のスペーサーを、R¹は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、R²、R³およびR⁴は、同一または異なって、水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基、置換されていてもよいピリミジニル基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を、R⁵およびR⁶は、同一または異なって、水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す]で表される化合物またはその塩、またはそのプロドラッグを含有してなるプロトンポンプ阻害薬。

15 2. Xが-SO₂-、-SO₂-N(R⁷)-（R⁷は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す）、-N(R⁸)-SO₂-（R⁸は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す）、-N(R⁹)-（R⁹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す）または-O-である請求項1記載の阻害薬。

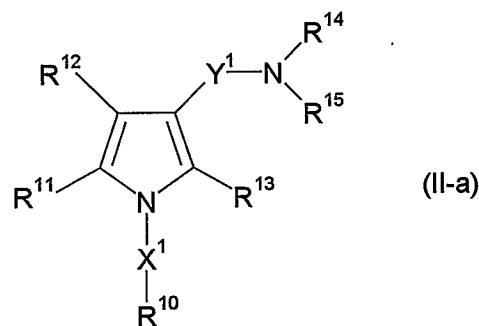
20

3. Xが-SO₂-である請求項1記載の阻害薬。

4. 請求項1記載のプロトンポンプ阻害薬を含有してなる、消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Zollinger-Ellison) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD)) 、NUD (Non Ulcer Dyspepsia) 、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤。

10

5. 式 (II-a)



[式中、X¹は-SO₂-、-SO₂-N(R⁷)- (R⁷は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、-N(R⁸)-SO₂- (R⁸は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、-N(R⁹)- (R⁹は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) または-O-を、

Y¹は置換されていてもよいアルキレン基を、

R¹⁰は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、

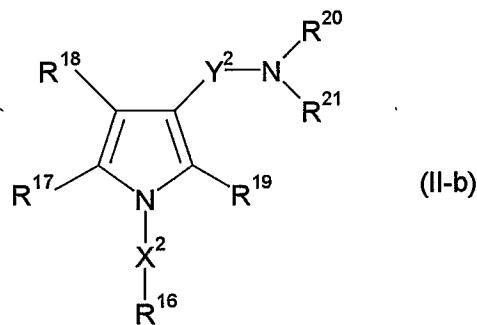
R¹¹は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリ

ル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

$R^{1\sim 2}$ および $R^{1\sim 3}$ はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、アシル基、ハロゲン原子、シアノ基またはニトロ基を（但し、 $R^{1\sim 2}$ および $R^{1\sim 3}$ は同時に水素原子ではない）、

- 5 $R^{1\sim 4}$ および $R^{1\sim 5}$ はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す] で表される化合物（但し、3-[2, 3-ジメチル-1-(4-メチルフェニル)スルホニル]-1H-ピロール-4-イル]-2-メチルアラニン メチルエステルを除く。）またはその塩。

10 6. 式 (II-b)



[式中、 X^2 は $-SO_2-$ $N(R^7)$ - (R^7 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-N(R^8)-SO_2-$ (R^8 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す)、 $-N(R^9)-$ (R^9 は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示す) または $-O-$ を、

15 Y^2 は置換されていてもよいアルキレン基を、

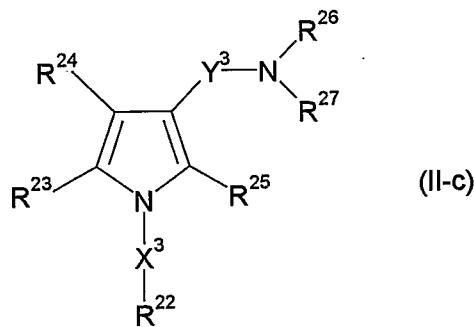
$R^{1\sim 6}$ は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を、

20 $R^{1\sim 7}$ は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ[b]チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

R^{1-8} および R^{1-9} はそれぞれ水素原子を、
 R^{2-0} および R^{2-1} はそれぞれ独立して水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 R^{1-7} は 1, 3-ジオキサンダン-6-イル基ではない] で表される化合物またはその塩。

5

7. 式 (II-c)



[式中、 X^3 は $-SO_2-$ を、

Y^3 はメチレン基 ($-CH_2-$) を、

10 R^{2-2} はアルキル基、置換されていてもよいフェニル基または置換されていてもよいチエニル基を、

R^{2-3} は置換されていてもよい C_{6-14} アリール基、置換されていてもよいチエニル基、置換されていてもよいベンゾ [b] チエニル基、置換されていてもよいフリル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいピラゾリル基または置換されていてもよいピリミジニル基を、

15 R^{2-4} および R^{2-5} はそれぞれ水素原子を、

R^{2-6} は水素原子またはメチル基を、

R^{2-7} はメチル基を示す] で表される化合物またはその塩。

20 8. N-メチル-1-[1-(フェニルスルホニル)-5-(3-チエニル)-1H-ピロール-3-イル] メタンアミン、
 N-メチル-1-[5-フェニル-1-(3-チエニルスルホニル)-1H-ピ

ロールー3—イル] メタンアミン、
 N—メチル—1—(1—{[3—(メチルスルホニル) フェニル] スルホニル}
 —5—フェニル—1H—ピロール—3—イル) メタンアミン、
 1—[1—(1—ベンゾチエン—2—イルスルホニル)—5—フェニル—1H—
 5 ピロール—3—イル] —N—メチルメタンアミン、
 1—[5—(2—フルオロフェニル)—1—{[3—(メチルスルホニル) フエ
 ニル] スルホニル}—1H—ピロール—3—イル] —N—メチルメタンアミン、
 1—{5—(2—フルオロフェニル)—1—[(2—フルオロフェニル) スルホ
 ニル]—1H—ピロール—3—イル} —N—メチルメタンアミンおよび
 10 N—メチル—3—({4—[(メチルアミノ) メチル]—2—フェニル—1H—
 ピロール—1—イル} スルホニル) ベンズアミド
 から選択される化合物またはその塩。

9. 請求項5～7のいずれか記載の化合物のプロドラッグ。

15 10. 請求項5～7のいずれか記載の化合物またはそのプロドラッグを含有して
 なる医薬。

11. 消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Z o l l i n g e r - E l l i s
 20 o n) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (S y m p
 t o m a t i c G a s t r o e s o p h a g e a l R e f l u x D i s e
 a s e (S y m p t o m a t i c G E R D)) 、NUD (N o n U l c e r
 25 D y s p e p s i a) 、胃癌、胃M A L T リンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に
 起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および
 予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレ
 スによる上部消化管出血の抑制剤である請求項10記載の医薬。

12. 哺乳動物に対して、請求項 5～7 のいずれか記載の化合物またはそのプロドラッグの有効量を投与することを特徴とする、消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Zollinger-Ellison) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD))、NUD (Non Ulcer Dyspepsia)、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療または予防方法；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制方法。

13. 消化性潰瘍、ゾリンジャー・エリソン (Zollinger-Ellison) 症候群、胃炎、逆流性食道炎、食道炎を伴わない胃食道逆流症 (Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (Symptomatic GERD))、NUD (Non Ulcer Dyspepsia)、胃癌、胃MALTリンパ腫、非ステロイド系抗炎症剤に起因する潰瘍あるいは手術後ストレスによる胃酸過多ならびに潰瘍の治療および予防剤；または消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎あるいは侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制剤を製造するための請求項 5～7 のいずれか記載の化合物またはそのプロドラッグの使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/018572

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D207/335(2006.01), **A61K31/40**(2006.01), **A61P1/00**(2006.01), **A61P1/04**(2006.01), **A61P35/00**(2006.01), **A61P43/00**(2006.01), **C07D409/04**(2006.01), **C07D409/12**(2006.01), **A61K31/4025**(2006.01), **C07D401/04**(2006.01),

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D207/335(2006.01), **A61K31/40**(2006.01), **A61P1/00**(2006.01), **A61P1/04**(2006.01), **A61P35/00**(2006.01), **A61P43/00**(2006.01), **C07D409/04**(2006.01), **C07D409/12**(2006.01), **A61K31/4025**(2006.01), **C07D401/04**(2006.01),

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2005	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAOLD (STN), **Caplus** (STN), **REGISTRY** (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 03/28641 A2 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 10 April, 2003 (10.04.03), Examples 1586, 1600 & EP 1432693 A2	5-7, 9, 10 8, 11
X A	SHUM, Patrick W., A convenient method for the synthesis of unsymmetrical 3,4-disubstituted pyrroles, Tetrahedron Letters, 1990, Vol.31, No.47, pages 6785 to 6788, compounds 7, 8	5 8, 11
A	JP 63-63678 A (Pfizer Inc.), 22 March, 1988 (22.03.88), Full text & EP 259085 A1 & US 5026715 A	1-11, 13

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&"	document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		

Date of the actual completion of the international search
05 December, 2005 (05.12.05)

Date of mailing of the international search report
20 December, 2005 (20.12.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/018572

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 9-30967 A (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.) , 04 February, 1997 (04.02.97) , Full text (Family: none)	1-11, 13
P, X	WO 04/103968 A1 (APONETICS AG) , 02 December, 2004 (02.12.04) , Tables 1, 2, 8 (Family: none)	5-10
P, X	JP 2004-315511 A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.) , 11 November, 2004 (11.11.04) , Examples 1586, 1600 (Family: none)	5-7, 9, 10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/018572

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

A61K31/4439(2006.01), **C07D405/04**(2006.01), **C07D403/12**(2006.01),
A63K31/506(2006.01), **C07D417/12**(2006.01), **A61K31/428**(2006.01),
A61K31/4155(2006.01), **A61K31/4178**(2006.01), **C07D403/04**(2006.01),
A61K31/501(2006.01), **A61K31/41**(2006.01), **C07D487/04**(2006.01),
A61K31/519(2006.01)

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

A61K31/4439(2006.01), **C07D405/04**(2006.01), **C07D403/12**(2006.01),
A63K31/506(2006.01), **C07D417/12**(2006.01), **A61K31/428**(2006.01),
A61K31/4155(2006.01), **A61K31/4178**(2006.01), **C07D403/04**(2006.01),
A61K31/501(2006.01), **A61K31/41**(2006.01), **C07D487/04**(2006.01),
A61K31/519(2006.01)

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/018572

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 12

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 12 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2) (a) (i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

2. Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

the

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee..

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/018572

<Concerning the subject of search>

Claims 1-11 and 13 include extremely many compounds. However, it is considered that few of the claimed compounds are supported by the description within the meaning of PCT Article 6 and disclosed within the meaning of PCT Article 5.

Thus, this search has been made about compounds disclosed, that is, about compounds wherein Y, Y¹, Y² and Y³ are each methylene.

As to claims 7 and 8, complete search has been made.

<Concerning claim 9>

Claim 9 involves the wording "prodrugs". However, what substances the wording "prodrugs" includes is non-obvious to a person skilled in the art, and it is not considered even in view of the description that the wording "prodrugs" is clearly defined.

Thus, the wording "prodrugs" makes the claim unclear.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(I P C))

Int.Cl. **C07D207/335** (2006.01), **A61K31/40** (2006.01), **A61P1/00** (2006.01), **A61P1/04** (2006.01), **A61P35/00** (2006.01), **A61P43/00** (2006.01), **C07D409/04** (2006.01), **C07D409/12** (2006.01), **A61K31/4025** (2006.01), **C07D401/04** (2006.01), **A61K31/4439** (2006.01), **C07D405/04** (2006.01), **C07D403/12** (2006.01) 続きあり

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(I P C))

Int.Cl. **C07D207/335** (2006.01), **A61K31/40** (2006.01), **A61P1/00** (2006.01), **A61P1/04** (2006.01), **A61P35/00** (2006.01), **A61P43/00** (2006.01), **C07D409/04** (2006.01), **C07D409/12** (2006.01), **A61K31/4025** (2006.01), **C07D401/04** (2006.01), **A61K31/4439** (2006.01), **C07D405/04** (2006.01), **C07D403/12** (2006.01) 続きあり

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CAOLD(STN), CAplus(STN), REGISTRY(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	WO 03/28641 A2 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 2003.04.10, 実施例 1586, 1600 & EP 1432693 A2	5-7, 9, 10 8, 11
X A	SHUM, Patrick W., A convenient method for the synthesis of unsymmetrical 3,4-disubstituted pyrroles, Tetrahedron Letters, 1990, Vol. 31, No. 47, p. 6785-6788, 化合物 7, 8	5 8, 11

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願
- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 05.12.2005	国際調査報告の発送日 20.12.2005
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (I S A / J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 安藤 倫世 電話番号 03-3581-1101 内線 3492 4 P 3436

C(続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 63-63678 A (ファイザー・インコーポレーテッド) 1988.03.22, 全文 & EP 259085 A1 & US 5026715 A	1-11, 13
A	JP 9-30967 A (中外製薬株式会社) 1997.02.04, 全文 (ファミリーなし)	1-11, 13
P, X	WO 04/103968 A1 (APONETICS AG) 2004.12.02, Table 1, 2, 8 (ファミリーなし)	5-10
P, X	JP 2004-315511 A (大正製薬株式会社) 2004.11.11, 実施例 1586, 1600 (ファミリーなし)	5-7, 9, 10

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））の続き

Int.Cl. **A61K31/506** (2006.01), **C07D417/12** (2006.01), **A61K31/428** (2006.01), **A61K31/4155** (2006.01), **A61K31/4178** (2006.01), **C07D403/04** (2006.01), **A61K31/501** (2006.01), **A61K31/41** (2006.01), **C07D487/04** (2006.01), **A61K31/519** (2006.01)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））の続き

Int.Cl. **A61K31/506** (2006.01), **C07D417/12** (2006.01), **A61K31/428** (2006.01), **A61K31/4155** (2006.01), **A61K31/4178** (2006.01), **C07D403/04** (2006.01), **A61K31/501** (2006.01), **A61K31/41** (2006.01), **C07D487/04** (2006.01), **A61K31/519** (2006.01)

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 12 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲 12 は、治療による人体の処置方法であり、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。

2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立て手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあつた。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあつたが、異議申立て手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかつた。
- 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかつた。

<調査の対象について>

請求の範囲 1-11,13 は、非常に多数の化合物を包含している。しかしながら、PCT 6条の意味において明細書に裏付けられ、PCT 第 5 条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分に過ぎないものと認められる。

よって、調査は、明細書に裏付けられ、開示されている部分、すなわち、Y,Y¹,Y²,Y³ としてメチレン基を有するものについて行った。

また、請求の範囲 7,8 については、完全な調査を行った。

<請求の範囲 9 について>

同項には、「プロドラッグ」なる記載が用いられているが、かかる記載によってはいかなる物質が含まれるものであるのかが当業者にとって自明なものではないにもかかわらず、明細書の記載をみても、明確に定義されているものであるとは認められない。

したがって、かかる記載は請求の範囲の内容を不明瞭なものとする記載である。